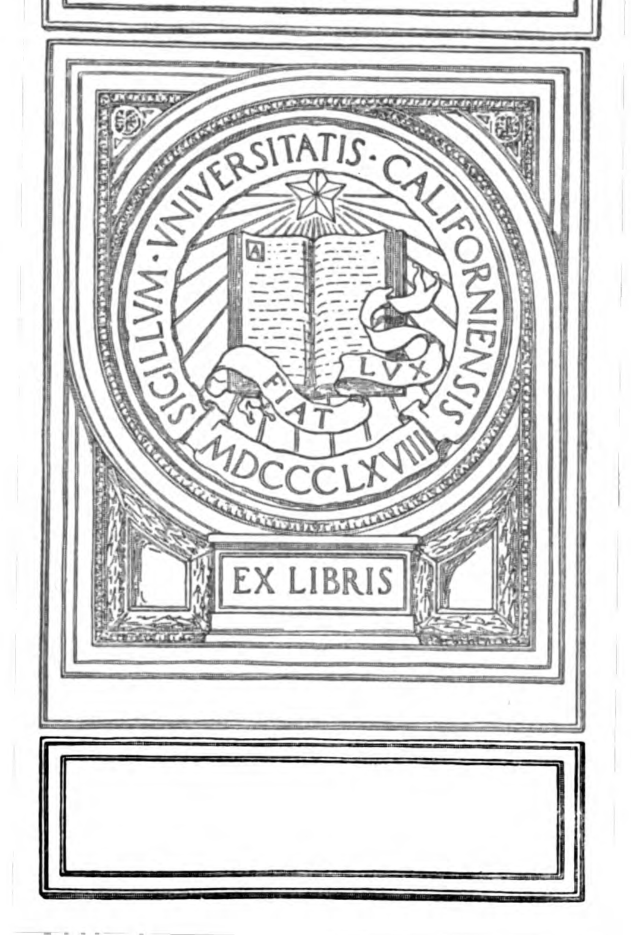

Generated on 2019-08-03 11:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788960
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND PROF. DR. G. GAFFKY,

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYG. INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BERLIN,

WIRKL. GEH. OBERMEDIZINALRAT.

ACHTUNDSIEBZIGSTER BAND.

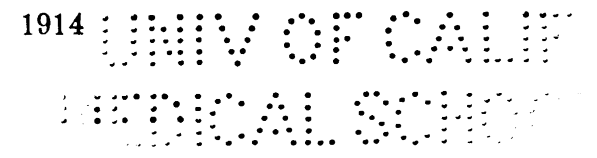
MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT.



LEIPZIG

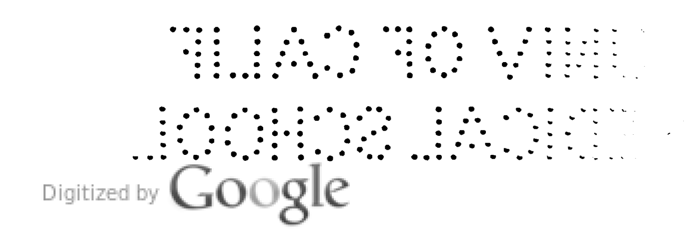
VERLAG VON VEIT & COMP.

1914





Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Inhalt.

Seite





[Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. Flügge.)

Über die Wirksamkeit des Weichardtschen Antikenotoxins und den Nachweis von Kenotoxin in der Luft mittels des isolierten Froschherzens und im Reagensglase.

Von

Dr. **Konrich,**
Stabsarzt an der Kaiser Wilhelms-Akademie,
früher kommandiert zum Institut.

Die früheren Untersuchungen über die Ursache der Muskelermüdung sind zu dem Ergebnis gekommen, daß sich im Muskel infolge seiner Arbeit Ermüdungsstoffe ansammeln, und zwar Milchsäure, sauere Phosphate usw., und daß die Gegenwart dieser chemisch bekannten Substanzen der Grund für die verminderte Leistung ist. In der Tat läßt sich zeigen, daß durch Injektion von Fleischextraktlösung ein frischer Muskel leistungsunfähig gemacht werden kann, und daß umgekehrt durch Herauswaschen der Ermüdungsstoffe aus einem ermüdeten Muskel mittels Durchleiten physiologischer Kochsalzlösung seine Leistung wiederhergestellt werden kann. Bei diesen Tatsachen ist die wissenschaftliche Erkenntnis geraume Zeit stehen geblieben.

Erst seit dem Jahre 1904 hat die Ermüdungsforschung durch Weichardt von neuem Anregung erfahren. Weichardt hat die Vorstellungen und Arbeitsmethoden der aufblühenden Immunitätslehre auf das Gebiet der Ermüdungslehre übertragen und auf Grund seiner Versuchsergebnisse eine neue, weit gefaßte Hypothese über den Vorgang der Ermüdung und Erholung aufgestellt. Danach bilden sich zwar im Muskel bei der Arbeit die genannten, chemisch bekannten Körper, aber sie sind nicht die Ursache der verminderten Leistung. Denn wenn man hoch-

gradig übermüdete Muskeln auspreßt und den Preßsaft durch Dialyse von jenen Stoffen befreit, so ist dieser Saft gleichwohl noch befähigt, frischen Tieren eingesprizt, diese zu ermüden. Weichardt nimmt an, daß der wirksame Bestandteil solchen dialysierten Muskelpreßsaftes aus einer Gruppe höhermolekularer Eiweißspaltprodukte besteht, welchen er den Namen Kenotoxin, Ermüdungsgift, gegeben hat. Dies Kenotoxin hat die charakteristische Eigenschaft, als Antigen zu wirken, erzeugt also, frischen Tieren eingespritzt, neben deren Ermüdung die Bildung von spezifischen Antikörpern: das Antikenotoxin, welches das Kenotoxin im Tierkörper zu neutralisieren vermag. Mittels des Antikenotoxins lassen sich also Tiere künstlich passiv immunisieren, wie sie durch das Toxin künstlich aktiv immunisiert werden können. Diese aktive Immunisierung geht aber auch auf natürliche Weise vor sich. Denn der Organismus erzeugt bei der Tätigkeit Kenotoxin und schützt sich gegen dessen Wirkung, indem er daraufhin Antikenotoxin bildet. Diese aktive Immunität tritt sehr schnell ein, schon im Laufe einer halben Stunde; ihre Folge ist gesteigerte Leistungsfähigkeit. Nimmt z. B. jemand 1 bis 2 Minuten lang eine kräftige Körperübung, etwa mit Hilfe von Hanteln vor, so erzeugt er dabei Kenotoxin. Hierdurch wird der Körper sogleich aktiv immunisiert, d. h. zur Bildung von Antikenotoxin veranlaßt, und wenn die Versuchsperson nach ungefähr einer halben Stunde die Freiübung wiederholt, so ergibt sich als Beweis und Folge dieser Immunität eine gesteigerte Ausdauer, ein späteres Unterliegen gegenüber dem bei der zweiten Körperübung gebildeten Kenotoxin; denn die eben gebildeten Antikörper fangen einen erheblichen Teil dieses Toxins ab, und erst nach ihrem Verbrauch kann das dann noch erzeugte Kenotoxin die Ermüdung bewirken. Genau die gleiche Leistungssteigerung tritt ein, wenn man, wie das ja zuerst bei der Diphtherie geschehen ist, dem Organismus die Bildung der Antikörper abnimmt und sie ihm in fertigem Zustande, vom hochimmunisierten Tiere bezogen, einführt. Weichardt hat diese praktische Schlußfolgerung aus seinen Versuchsergebnissen in der Tat gezogen und mittels solchen Immunserums eine, wenn man so will: Kenotherapie vornehmen zu können geglaubt.

Allerdings haben sich dabei allerlei Schwierigkeiten ergeben. Die Bereitung der Toxinmengen, welche zur Immunisierung großer Tiere nötig sind, war schwierig, zumal das Toxin unbeständig ist. Ferner wollte es nicht recht gelingen, hochwertige Sera vom Tiere zu erhalten. So kam Weichardt darauf, zu versuchen, ob sich das Toxin nicht auf chemischem Wege darstellen ließe, indem er wieder die Vorstellung zugrunde legte, daß das Kenotoxin ein Spaltprodukt des Eiweißes sei, und indem er Eiweiß im Reagensglase chemisch veränderte, erhielt er Substanzen, die er mit dem Kenotoxin für identisch befand. Bei anderen Versuchen, durch



welche festgestellt werden sollte, ob sich das Antikenotoxin aus dem Immunserum in konzentrierterer Form gewinnen ließe, wurde ferner Weichardt darauf gebracht, zu probieren, ob nicht auch dieses Antikenotoxin sich auf chemischem Wege darstellen ließe, und indem er ein Gemisch von Eiweißlösung, Natronlauge und Wasserstoffsuperoxyd kurz kochte, das eingedunstete Dialysat dann mit Azeton extrahierte, das Azeton des Filtrates vertrieb, erhielt er in der Tat ähnlich wirkende Präparate. Allerdings mußten dabei außerordentlich große Mengen von Eiweiß als Ausgangsmaterial verwandt werden, wenn eine befriedigende Ausbeute an solchem chemisch dargestellten Antikenotoxin erzielt werden sollte. Auf Veranlassung Weichardts erzeugt die chemische Firma Kalle & Co. in Biebrich a. Rh. dieses Präparat in fabrikmäßigem Betriebe.

Über die Wirkung des Antikenotoxins können nach Weichardt drei Anschauungen in Frage kommen:

1. Es kann sich um ein Antitoxin im Sinne der Immunitätsforschung handeln, also einen Stoff, welcher das zugehörige Toxin im lebenden Organismus absättigt, neutralisiert.

2. Es kann eine Oxydase sein, welche im Körper entstandenes Kenotoxin in unwirksame Verbindungen überführt.

3. Es kann ein bloßes Analeptikum sein. Die letzten beiden Ansichten lehnt Weichardt ab und bekennt sich zu der Auffassung, daß sein Präparat ein Antitoxin sei. Er sagt:

„Es gelingt, mittels minimaler Mengen eines aus Eiweiß hergestellten Antikörpers Kenotoxin zu beeinflussen, dessen Wirkung aufzuheben.“[1]

Es handelt sich bei dem Antikenotoxin demnach um nicht weniger als um ein Mittel, den Eintritt der Ermüdung zum mindesten hinauszuschieben, mithin um direkte Leistungssteigerung. Über die Anwendung des Präparates und seine Wirkungsweise am Menschen sagt Weichardt: „Wenn der trainierten Versuchsperson am Tage vorher kleine Mengen des Antikörpers in die Subkutis einverleibt worden sind, so ergibt sich eine über die alltägliche wesentlich gesteigerte Leistungsgröße. Dieselbe macht sich auch während der nächsten 20 bis 24 Stunden noch geltend und verschwindet erst dann allmählich.“[2]

Wir hätten demnach in dem Weichardtschen Präparate eine Substanz vor uns, die nach den Mitteilungen des Entdeckers von einer einzigartigen Bedeutung wäre. Wäre das Präparat ein neues Heilmittel, so ginge es schließlich nur einen kleinen Bruchteil der Bevölkerung an. Es handelt sich aber um weit mehr. Denn ein Mittel zur Leistungssteigerung

[1] Weichardt, *Über Ermüdungsstoffe.* Stuttgart 1910. S. 28.

[2] *Ebenda.* S. 40.



betrifft jeden einzelnen, und ganz besonders hat es Interesse für alle diejenigen Bevölkerungs- oder Gesellschaftsgruppen, als Soldaten, Sportsleute u.a., von denen gesteigerte Leistungen vielfach gefordert werden. Bei gewöhnlicher Tätigkeit wird die Antikenotoxinwirkung sogar kaum bemerkt werden, während sie umgekehrt bei starken Anforderungen gerade hervortritt. Denn Weichardt sagt: „Ein Plus von Ermüdungsantitoxin im Blute wird deshalb ohne besondere Maßnahmen kaum bemerkt. Es tritt nur dann in die Erscheinung, wenn die Leistungen, die dem Körper, namentlich der Muskulatur desselben, zugemutet werden, abnorm hohe sind."[1]

Angesichts dieser außerordentlichen, besonders auch für militärische Interessen bedeutungsvollen Perspektive bin ich gern einer Anregung meines früheren hochverehrten Chefs, des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Flügge gefolgt, in eine Nachprüfung der Weichardtschen Mitteilungen über das Antikenotoxin einzutreten und habe dies um so lieber getan, als ich mich bereits längere Zeit mit Ermüdungsmessungen beschäftigt hatte. Wünschenswert erschienen mir solche Nachuntersuchungen besonders auch deswegen, weil Nachprüfungen der Weichardtschen Befunde von medizinischer Seite, zumal an dafür bestimmter Stelle, an den hygienischen Instituten, überhaupt noch nicht erfolgt sind, eine Tatsache, die mit der bereits hervorgehobenen sehr großen Bedeutung des Präparates, wofern es hält, was sein Entdecker an ihm beobachtet hat, in auffälligem Gegensatz steht. Da die wesentlichen Teile der Weichardtschen Untersuchungen in der weitverbreiteten Münchener medizinischen Wochenschrift veröffentlicht worden sind, können die Mitteilungen nicht übersehen worden sein. Übrigens hat Weichardt alles wesentliche Material seiner Versuche in einer in zwei Auflagen vorhandenen Monographie[2] zusammengestellt.

Einer sehr bemerkenswerten Eigenschaft des Antikenotoxins muß zuerst noch gedacht werden; das ist nach Angabe von Weichardt[2] seine Anwendbarkeit sowohl durch subkutane Einverleibung, wie alle anderen Antikörper, als durch Verschlucken[3] als auch durch Einatmung. Hierdurch unterscheidet sich das Präparat grundsätzlich von allen bisher bekannt gewonnenen Antikörpern. Das zu den vorliegenden Versuchen benutzte Präparat stammte von der schon genannten Firma Kalle & Co., welche es, zu je 1 ccm in Glasröhrchen eingeschmolzen, zum Preise von 1·00 Mark für das Röhrchen abgibt. Es ist eine sterile, klare, leicht gelblich gefärbte Flüssigkeit ohne Geruch und von unbestimmtem, fadem Geschmack. Eine Vorschrift über die Anwendung lag den Sendungen nicht bei. Die Fabrik teilte auf eine Anfrage über die Benutzung des Mittels mit, daß nach An-

[1] *Med. Klinik.* 1906. Nr. 44.
[2] Weichardt, *Über Ermüdungsstoffe.* Ferd. Enke-Stuttgart 1910.
[3] *Diese Zeitschrift.* Bd. LIX. S. 347.



gabe von Prof. Weichardt 0·5 bis 1·0 ccm unter sterilen Kautelen unter die Haut gespritzt werden sollten. Nähere Angaben, insbesondere über die Mengen Kenotoxin, welche bei verschiedener Anwendung, je nachdem es eingeatmet, verschluckt oder eingespritzt wird, waren nirgends zu finden.

Für die Prüfung des Antikenotoxins am Menschen können alle Methoden der Ermüdungsmessung benutzt werden, soweit sie ausreichend zuverlässige Ergebnisse liefern. Bekanntlich haften allen Verfahren Mängel an, und eine exakte Methode der Ermüdungsmessung gibt es zurzeit überhaupt nicht. Ferner sind alle kurzwährenden Einzelversuche erfahrungsgemäß nicht verwertbar, weil der Einzelversuch durch mancherlei unkontrollierbare Faktoren, variierende Aufmerksamkeit, Suggestion usw. getrübt werden kann. Doch gibt es zwei zuverlässige Wege, dieser Schwierigkeit zu begegnen. Entweder experimentiert man zu gleicher Stunde täglich an einer oder noch besser einigen Versuchspersonen wochen- und monatelang, dann heben sich im Laufe der Zeit die Unter- oder Überschreitungen des Mittelwertes, welche durch die unvermeidbaren, oben genannten Faktoren in den Versuch sich eindrängen, gegenseitig auf, und man bekommt einen brauchbaren Mittelwert, an dessen Veränderung der Einfluß bestimmter Faktoren, welche man als Gegenstand des Versuchs auf die Versuchsperson einwirken läßt, erkannt werden kann. Oder aber man experimentiert gleichzeitig, aber in kurz dauernden Versuchen an einer großen Zahl von Versuchspersonen, bei denen die Unterschreitungen des Mittelwertes durch einen Teil der Versuchspersonen durch die gleichzeitigen Überschreitungen eines anderen Teiles der Versuchspersonen aufgehoben werden. Auch auf diesem Wege läßt sich der verwertbare Mittelwert gewinnen und an seiner etwaigen Veränderung durch das Versuchsmoment dessen Einfluß feststellen.

Nach beiden Richtungen sind die vorliegenden Untersuchungen durchgeführt worden. Um das Ergebnis nach Möglichkeit zu sichern, ist dabei einmal eine körperliche und sodann eine geistige Leistung der Versuchspersonen gemessen worden. Wenn auch kein Beweis dafür vorliegt, daß bei der Arbeit des Gehirns die gleichen Umsetzungsprodukte, Ermüdungsstoffe, erzeugt werden wie bei der Muskelarbeit, so wird doch diese Annahme allgemein stillschweigend gemacht, und es stand daher nichts im Wege, zu versuchen, ob sowohl die körperliche als geistige Leistungsgröße am Menschen durch Antikenotoxin beeinflußt werden kann.

Die älteste Meßmethode für Muskelarbeit bedient sich des Ergographen, entweder in der ursprünglichen Mossoschen Form oder modifiziert. Für die vorliegenden Untersuchungen ist der Ergograph ebenfalls angewendet worden, und zwar in der von Dubois abgeänderten

Konstruktion. Der große Vorzug des Ergographen beruht darin, daß er erstens die Kraft einer Muskelgruppe vollkommen ausschöpft, zweitens die Leistung in einem immer gleichen Maße, nämlich Meterkilogramm — angibt, drittens jede, auch die geringste Leistung des Muskels vermerkt und damit in die Rechnung einstellt und viertens und hauptsächlich die Versuchsperson vollkommen über die Größe der geleisteten Arbeit im Unklaren läßt. Selbst wenn die Versuchsperson die Zahl der einzelnen Hübe zählt, weiß sie damit doch niemals ihre Leistung. Hubzahl und Meterkilogramm-Leistung stehen nicht in so unmittelbarem Zusammenhang, daß die Kenntnis der Hubzahl der Versuchsperson ihre Leistung verriete, wie später gezeigt werden wird.

Außer der Ergographenmethode ist noch eine zweite körperliche Meßmethode benutzt worden, die Weichardt angegeben hat und die er als Fuß-Hantel-Methode bezeichnet. Dabei nimmt die Versuchsperson eine 2 bis 5 kg schwere Hantel in jede Hand und dreht sie im Sekundentakte mit horizontal vorwärts gestreckten Armen um ein Viertel des Kreisbogens nach außen und dann wieder nach innen, wobei zugleich abwechselnd das linke und rechte Knie bis zur Horizontalen gehoben wird. „Schon nach 20 bis 30 Sekunden wird die anfangs spielend leichte Übung schwieriger, und plötzlich sinken die Arme infolge hochgradigster Ermüdung. Dieser Zeitpunkt, welcher durch Zählen der Sekunden genau festgestellt werden kann, gibt nach meiner Erfahrung die Stärke des vor der Übung bereits vorhandenen Ermüdungsgrades ebenso sicher an, wie die Ergographenkurven."

Es handelt sich also um eine Art Freiübung, wie sie sich in mannigfacher anderer Ausführung zusammenstellen oder aus Turnerbüchern entnehmen läßt. Der Grund, weshalb Weichardt diese Methode benutzt hat, liegt darin, daß beim Ergographen die wenigen beanspruchten Muskeln naturgemäß nur wenig Kenotoxin bilden, während der Autor umgekehrt gerade einen möglichst großen Teil der Körpermuskulatur zu den Leistungen heranzuziehen für nötig hielt, weil von ihr ungleich mehr Toxin gebildet wird.[1]

Theoretisch muß es gleich sein, ob man die Wirkung des Antikenotoxins an großen oder kleinen Muskeln prüft. Wenn eine Leistungssteigerung durch das Präparat erfolgt, so muß sie am großen wie am kleinen Muskel erkennbar werden, vorausgesetzt, daß die zugeführten Antikörpermengen zu der Größe der Muskeln in Beziehung stehen. Denn kleine Muskeln liefern wenig Toxin, brauchen also auch zur Neutralisierung nur wenig Antitoxin, damit als Ausdruck der stattgehabten Neutralisierung die Leistungssteigerung in die Erscheinung tritt. Große Muskeln liefern mehr Toxin, und wenn man dieses durch entsprechend größere Antitoxin-

[1] *Monographie.* S. 39 u. 40.



gaben unschädlich macht, muß die vermehrte Leistung ebensogut zutage kommen. Bleibt aber die Antikörpermenge konstant, so muß folgerichtigerweise die Wirkung des Präparates am kleinen Muskel stärker sich bemerkbar machen als am großen, weil der Antikörper von der geringen Toxinmenge der kleinen Muskeln viel langsamer aufgebraucht wird als von der viel größeren großer Muskelgruppen. Kleine Muskeln reichen gewissermaßen mit einer bestimmten Menge Antikörper länger als große.

Nun finden sich aber über diesen Punkt wie überhaupt über die Dosierung des Mittels keine näheren Angaben. Worin danach der Vorteil der Beanspruchung großer Muskelgruppen liegt, ist nicht zu erkennen, im Gegenteil kann deren Heranziehung kaum anders als nachteilig angesehen werden, weil bei ihnen die Antikenotoxinleistung weniger nachhaltig zum Vorschein kommt.

Da die Fußhantelmethode apparatlos ist, haften ihr mehrere erhebliche Nachteile an. Die Angabe Weichardts, daß die Arme plötzlich infolge hochgradigster Ermüdung herabsinken, wird durch die alltägliche Erfahrung, bildlich durch jede Ergographenkurve widerlegt, da kein Muskel plötzlich ermüdet und plötzlich versagt. Vielmehr ist der Vorgang folgender. Bei beginnender Ermüdung, die fast nur die Armheber betrifft (M. deltoideus in seiner vorderen Partie, M. coraco-brachialis) beugt sich zunächst der Rumpf langsam hintenüber, damit die Armlage horizontal bleibt. Allmählich nimmt diese Rückwärtsbeugung des Rumpfes zu, die Übungen werden ungenauer, bis die Versuchsperson selbst die Übung beendet. Es gibt nun zwei Möglichkeiten, die Zahl der Übungen festzustellen. Entweder führt die Versuchsperson die Übung so lange aus als sie kann, und bis dahin wird gezählt, ungeachtet des Umstandes, daß die letzten Tempi mehr oder minder von der Exaktheit der ersten abweichen. So ist in meinen Versuchen geschehen. Oder die Versuchsperson oder ein Beobachter erklärt die Übung für beendet, sobald sie meinen, daß sie anfängt ungenau zu werden. Dieser Zeitpunkt ist äußerst schwer zu treffen, weshalb von diesem Verfahren kein Gebrauch gemacht worden ist. Wie schwer es ist, diesen Zeitpunkt zu bestimmen, und wie verschieden die einzelnen Übungen ausfallen, welche völlig verschiedene Haltung der Körper zu Beginn und Schluß der Übung annimmt, wenn man sie wirklich mit dem Aufgebot aller Kraft durchführt, solange man kann, das läßt sich am besten feststellen, wenn man die Übung einmal nackt vor dem Spiegel ausführt oder einen Unbekleideten dabei beobachtet.

Als Maß der geleisteten Arbeit dient die Zahl von Sekunden, während deren die Übung ausgeführt werden kann. Die meisten Menschen haben ein so weit entwickeltes Zeitgefühl, daß es nicht auszuschließen ist, daß die Versuchsperson dadurch Beeinflussung erfährt, indem sie instinktiv



während der Übung schätzt, wieviel sie jetzt im Vergleich zu gestern leistet oder dergleichen. Wir haben versucht, diesen Fehler dadurch auszuschalten, daß die Versuchsperson natürlich erstens nicht selbst zählte und zweitens durch Gespräch während der Übung abgelenkt wurde. Man darf aber auch darin nicht zu weit gehen, weil sonst die Exaktheit der Übung, auch das Takthalten z. B. leidet.

Diese Überlegungen zeigen, daß die Weichardtsche Methode dem Ergographenverfahren gegenüber schwerwiegende Nachteile aufweist. Trotzdem ist sie bei meinen Versuchen benutzt worden, wofür mehrere Gründe entscheidend waren. Erstens und hauptsächlich, weil jeder Autor, an dessen Mitteilungen Nachprüfungen herantreten, mit Recht verlangen kann, daß diese Versuche sich genau an die Methoden halten, mit denen er gearbeitet hat. Zweitens, um festzustellen, ob tatsächlich ein Parallelismus zwischen Ergograph- und Fuß-Hantelleistung besteht, wie Weichardt angegeben hat. Drittens, weil die oben geäußerten Bedenken gegen die Methoden in ihrer schwerwiegenden Bedeutung voll erst während der Versuche aus der Erfahrung festgestellt wurden, es aber nicht zweckmäßig erschien, mitten in der Arbeit aufzuhören oder eine Änderung zu treffen.

Als geistige Meßmethode bei Massenversuchen an Schulkindern sind Rechenaufgaben benutzt worden, und zwar einfache Additionen und Subtraktionen, in einer kleineren Versuchsreihe außerdem auch noch Multiplikationen und Divisionen. Die Kinder mußten eine bestimmte Zeitlang — 10 Minuten — rechnen, worauf die Zahl der gerechneten Exempel, der Fehler und der Verbesserungen festgestellt wurde. Die genauere Anordnung der Versuche wird später gegeben werden.

Bevor ich zu der Mitteilung der Versuche übergehe, müssen die Nachprüfungen über das Antikenotoxin genannt werden. Daß die Weichardtschen Mitteilungen von medizinischer, speziell von fachhygienischer Seite bisher nicht nachuntersucht sind, ist bereits weiter oben erwähnt worden. Im Jahre 1911 hat Lorentz sowohl an sich selbst mittels der Hantelmethode die Wirkung des Antikenotoxins geprüft, sowie mittels der Rechenmethode an Schülern einer Fortbildungsschule, die er als Lehrer an einer Berliner Gemeindeschule unterrichtete. Das Präparat wurde im Zimmer versprüht, also durch Einatmung dem Körper zugeführt. Lorentz fand bei der Fußhantelmethode eine bedeutende Steigerung nach dem Antitoxin, und bei den Kindern, daß die Geschwindigkeit im Rechnen um 50 Prozent gestiegen war, die Zahl der Fehler und Korrekturen nach 5stündigem Unterrichte abgenommen hatte, und einzelne Kinder, die sonst am Ende des Unterrichts schlaff und müde wurden, einen höheren Platz nach 5stündigem Unterricht erzielten als am Morgen. Lorentz verfuhr so, daß die Kinder nach Beendigung der vorgelegten



Exempel sich meldeten, welcher Zeitpunkt notiert wurde. Diese Zeit gibt Lorentz aber nicht genau an, sondern rundet sie auf volle Minuten ab. Infolgedessen geben seine Zahlen kein Bild seiner Versuche, da es nicht gleichgültig ist, ob ein Schüler, der z. B. seine Aufgaben nach 4 Minuten 15 Sekunden beendet hat, in die Rubrik 4 Minuten oder 5 Minuten eingereiht wird. Die abgerundeten Zahlen verwischen das Versuchsergebnis vollkommen. Bei der Fußhantelmethode hat Lorentz gar selbst gezählt und obendrein noch das Mittel selbst im Zimmer versprüht; wie sehr er von der Wirksamkeit des Präparates überzeugt ist, geht aus seiner Mitteilung hervor, daß nach dessen Einatmung eine Hebung des Allgemeinbefindens wie durch reine, ozonhaltige Waldesluft erfolgt. Bei diesen technischen Fehlern seiner Versuchsanordnung erübrigt sich ein näheres Eingehen auf die Ergebnisse, die ich bereits auf dem Kongresse deutscher Schulärzte 1912 als nicht beweiskräftig abgelehnt habe.[1] Weichardt erwähnt in seiner Monographie[2] die Lorentzschen günstigen Fußhantelergebnisse überhaupt nicht, und registriert die Resultate der Rechenversuche mit dem Kommentar, daß Wiederholungen sehr zu wünschen und die bedeutenden Effekte bei den recht minimalen Antikörpermengen, welche die Kinder erhalten haben, auffällig seien.

Lobsien[3] hat nur mittels der Rechenmethode gearbeitet und zwar an sich selbst wie während seines Unterrichts vor Schülern einer Mittelschule im durchschnittlichen Alter von 9 Jahren; das Präparat ist auch in diesen Versuchen durch Versprühung den Versuchspersonen zugeführt. Durchgängig bewirkte das Präparat eine Leistungssteigerung zum Teil nicht unerheblicher Art. Dabei wurde noch die eigentümliche Beobachtung gemacht, daß einige Kinder durch das Präparat nicht beeinflußbar waren. — Weitere Nachprüfungen liegen bisher nicht vor.

Bei den nunmehr mitzuteilenden Versuchen dienten als Versuchspersonen zur Messung der körperlichen Leistung mittels Ergographen- und Fußhantelmethode die Assistenten des Instituts, die Herren DDr. Korff-Petersen, Oberstadt und Brinkmann, als vierte ich selbst und als fünfte ein 17 jähriger Diener. Das Antikenotoxin wurde entweder unter die Haut gespritzt, versprüht und dann eingeatmet oder endlich verschluckt; es sind also alle drei Anwendungsmöglichkeiten des Mittels benutzt worden. Das Verschlucken erfolgte auf leeren Magen, mit der 4 bis 5 fachen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, die Einatmung erfolgte während 20 Minuten in einem gasdichten Versuchskasten von 3·8 cbm, in dem das Präparat mit der 20 fachen Menge physio-

[1] *Zeitschrift f. Schulgesundheitspflege.* 1912.
[2] *Monographie.* S. 41.
[3] *Archiv f. Pädagogik.* 1913.



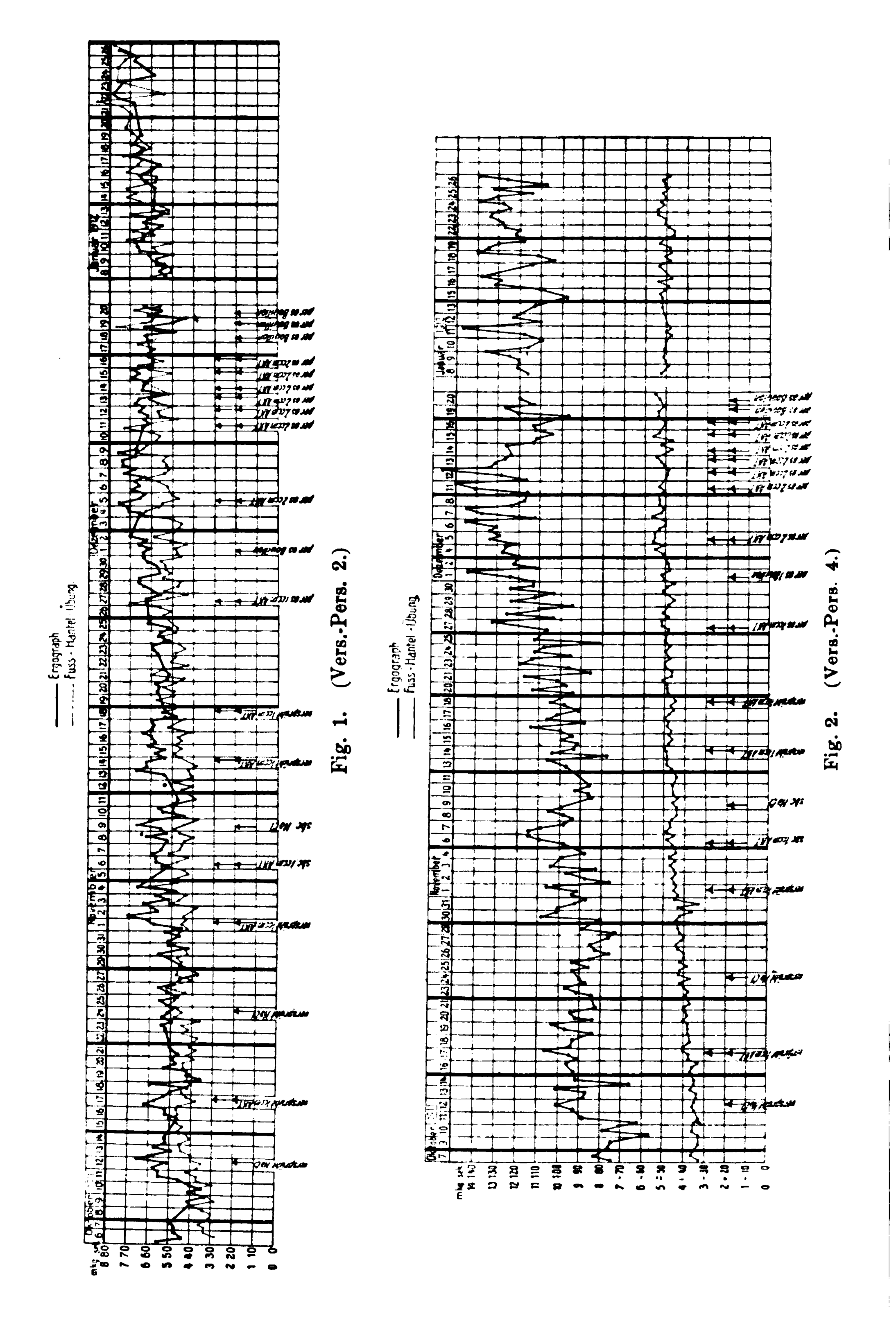


Fig. 1. (Vers.-Pers. 2.)

Fig. 2. (Vers.-Pers. 4.)

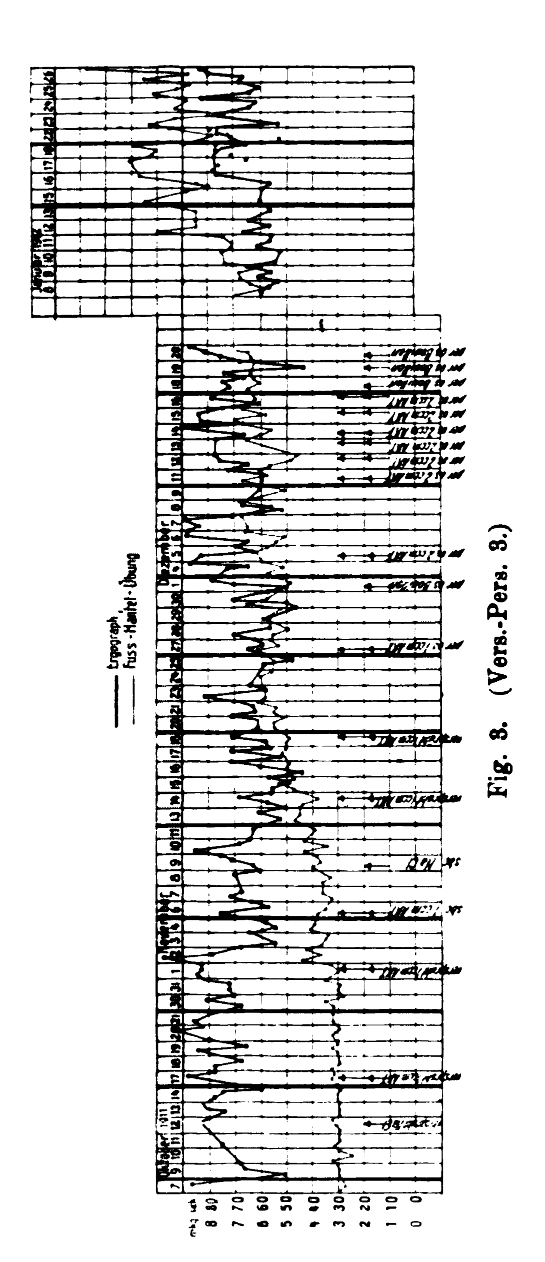


Fig. 3. (Vers.-Pers. 3.)

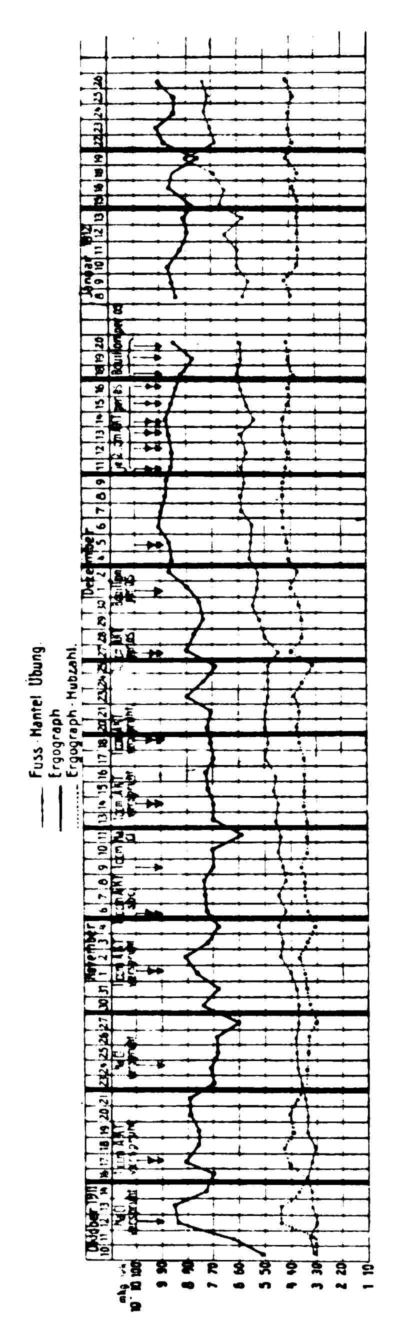


Fig. 4. (Tagesmittelwertkurve aus den Einzelergebnissen aller fünf Versuchspersonen.)

logischer Kochsalzlösung verdünnt, mittels eines Handgebläses sehr fein versprüht wurde. Die sehr kleine Luftmenge dieses Versuchskastens bei einer verhältnismäßig sehr großen Zahl von Personen gewährleistete die Zuführung möglichst großer Antitoxinmengen, soweit das bei der Einatmung überhaupt möglich ist; jedenfalls werden bei solchem Vorgehen wesentlich größere Mengen des Präparates eingeatmet, als wenn es im Zimmer versprüht wird.

Die selbstverständliche Forderung, daß die Versuchspersonen darüber im unklaren bleiben, ob ihnen das zu prüfende Mittel oder eine indifferente Kontrollösung gegeben wird, ist in der Weise erfüllt, daß Hr. Stabsarzt Kunow, dem ich an dieser Stelle ebenso wie den Herren, die sich als Versuchspersonen zur Verfügung stellten, bestens danken möchte, die Einspritzungen vornahm und die Verdünnungen des Präparates zum Verschlucken oder Versprühen mir übergab. Erst nach Beendigung der ganzen Versuchsreihe haben wir erfahren, um was es sich jeweils gehandelt hat. Jede Autosuggestion war damit ausgeschaltet.

Die Anordnung der Versuche gestaltete sich derart, daß die Versuchspersonen zunächst am Ergographen arbeiteten und dann die Fuß-Hantelmethode vornahmen. Das geschah dreimal täglich: morgens zwischen 9 und $9^1/_2$ Uhr, mittags zwischen 1 und $1^1/_2$ Uhr und abends zwischen $6^1/_2$ und 7 Uhr. Die Ergographenbelastung betrug 5^{kg}, der Metronomtakt 1 Sekunde.

Die Resultate sind in Kurvenform wiedergegeben, die schwächere Linie bedeutet die Ergebnisse der Fuß-Hantelübung, die stärkere Linie diejenigen der Ergographenmessungen. In den Figg. 1, 2 und 3 sind Einzelwerte von drei unter den fünf Versuchspersonen verzeichnet, in Fig. 4 stellen die Kurven die Tagesmittelwerte aller fünf Versuchspersonen dar. Die Tage, an denen Antikenotoxin gereicht worden ist, sind durch Pfeile mit zwei Spitzen gekennzeichnet, diejenigen, an denen Kontrolllösungen benutzt sind, durch Pfeile mit einer Spitze.

Ein allgemeiner Überblick zeigt zunächst, daß zwischen dem Verlaufe der Kurven beider Methoden nur ein ganz grober Parallelismus besteht (die Ergographenmethode möge künftig mit Eg., die Fuß-Hantelmethode mit FH. bezeichnet werden). Bei Fig. 4, wo die extremen Einzelwerte gegeneinander abgeglichen sind, nimmt die FH.-Linie einen sehr gestreckten, teilweise ganz geraden Verlauf, während die Eg.-Linie auch hier immer noch erheblich mehr Unebenheiten aufweist. Aber selbst in dieser Mittelwertkurve finden sich viele Tage, wo die Linien statt parallel divergent verlaufen; es kommt sogar vor, daß sie sich schneiden. Diese Erscheinungen treten in weit verstärktem Grade bei den Einzelwertlinien auf. Bei jeder Versuchsperson nimmt die FH. einen gestreckteren,

ruhigeren Verlauf als die Eg.-Kurve. Verhältnismäßig ähnlich sehen beide Kurven noch bei Versuchsperson 2 aus. Bei Versuchsperson 4 hingegen sind sie außerordentlich verschieden: die FH.-Linie ohne alle größeren Zacken, die Eg.-Linie in starken Zacken auf und ab. Von einem Parallelismus derart, daß beide Linien mit Recht miteinander verglichen werden können, kann indes nicht gesprochen werden. Ebensooft als die Linien gleichsinnige Richtungen zeigen, laufen sie auch gegen- oder auseinander, das Auf und Nieder geht ohne wesentliche Übereinstimmung vor sich.

Der Angabe Weichardts, daß die FH. den Grad der Ermüdung ebensogut angebe als der Ergograph, kann ich daher nicht zustimmen. Insbesondere ist die FH. erheblich unempfindlicher als der Ergograph. Feinere Herabsetzungen der Leistungsgröße werden demnach von dem Ergographen viel besser widergespiegelt als von der stumpfen FH.

Allgemein zeigen die Kurven ferner, daß die Leistung fast durchgehends von Anfang bis zu Ende steigt; eine endgültige Höchstleistung ist selbst nach $^1/_4$ Jahr noch nicht erreicht. Beim Ergographen scheint eine beachtenswerte Steigerung nach dieser Frist allerdings nicht mehr einzutreten, während bei der Turnübung noch ein ansehnlicher Zuwachs erfolgt, wie sich am deutlichsten aus der Mittelwertkurve Fig. 6 ergibt. Es ist ja eine bekannte Erfahrung, daß große Muskelgruppen erst sehr spät ihre Höchstleistung hergeben; ein gutes Beispiel sind die Marschleistungen im Manöver, die ein Rekrut, der erst 8 bis 10 Wochen dient, nur selten würde leisten können. Mutmaßlich spielt hierbei auch die Kräftigung der Herzmuskulatur eine Rolle.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Antikenotoxinwirkung sind im einzelnen folgende, wobei daran erinnert sei, daß nach Weichardt die „wesentlich gesteigerte Leistungsgröße", welche das Präparat zur Folge haben soll, sich über 20 bis 24 Stunden darbieten muß und erst dann allmählich verschwindet.

1. Versuchstag.

Einatmung von physiologischer Kochsalzlösung in dem genannten $3\cdot8^{\text{cbm}}$ großen Versuchskasten während 30 Minuten.

1. Versuchsperson.
   Eg. — nach 24 Std. leichte Zunahme.
   FH. — kein Erfolg.

2. Versuchsperson.
   Eg. — leichte Zunahme nach 4 Std.
   HF. — leichte Zunahme.

3. Versuchsperson.
   Eg. — starke Steigerung nach 24 Std.
   FH. — kein Erfolg.

4. Versuchsperson.
   Eg. — Abnahme.
   FH. — kein Erfolg.

5. Versuchsperson.
   Eg. — starke Zunahme binnen 24 Std.
   FH. — kein Erfolg.

Mittelwertkurve.
   Eg. — mäßige Zunahme.
   FH. — Spur Zunahme.



2. Versuchstag.

Einatmung von 1 ccm Antikenotoxin. Versuchsbedingungen wie am 1. Versuchstage.

1. Versuchsperson.
   Eg. — erhebliche Zunahme.
   FH. — geringe Abnahme.
2. Versuchsperson.
   Eg. — starke Abnahme.
   FH. — mäßige Zunahme.
3. Versuchsperson.
   Eg. — mäßige Abnahme.
   FH. — kein Erfolg.
4. Versuchsperson.
   Eg. — erhebliche Zunahme.
   FH. — Spur Abnahme.
5. Versuchsperson.
   Eg. — leichte Zunahme.
   FH. — kein Erfolg.

Mittelwertkurve.
   Eg. — erhebliche Abnahme.
   FH. — kein Erfolg.

3. Versuchstag.

Einatmung von physiologischer Kochsalzlösung.

1. Versuchsperson.
   Eg. — Spur Abnahme.
   FH. — Spur Zunahme.
2. Versuchsperson.
   Eg. — Spur Abnahme.
   FH. — Spur Zunahme.
3. Versuchsperson.
   Hat vom 22. bis 29. Oktober am Versuch nicht teilgenommen.
4. Versuchsperson.
   Eg. — Spur Zunahme.
   FH. — Spur Zunahme.
5. Versuchsperson.
   Eg. — Spur Abnahme.
   FH. — Spur Abnahme.

Mittelwertkurve.
   Eg. — Spur Abnahme.
   FH. — kaum ein Erfolg.

4. Versuchstag.

Einatmung von 1 ccm Antikenotoxin.

1. Versuchsperson.
   Eg. — starke Zunahme.
   FH. — erhebliche Zunahme.
2. Versuchsperson.
   Eg. — starke Zunahme.
   FG. — Spur Abnahme.
3. Versuchsperson.
   Eg. — starke Zunahme.
   FH. — mäßige Zunahme.
4. Versuchsperson.
   Eg. — leichte Zunahme, dann starke Abnahme.
   FH — kein Erfolg.
5. Versuchsperson.
   Eg. — kräftige Zunahme.
   FH. — mäßige Zunahme.

Mittelwertkurve.
   Eg. — kräftige Zunahme.
   FH. — mäßige Zunahme.



5. Versuchstag.

1 ccm Antikenotoxin subkutan.

1. Versuchsperson.
Eg. — leichte Steigerung.
FH. — starke Abnahme.

2. Versuchsperson.
Eg. — kein Erfolg.
FH. — Abnahme.

3. Versuchsperson.
Eg. — keine Steigerung.
FH. — leichte Abnahme.

4. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — kein Erfolg.

5. Versuchsperson.
Eg. — starke Abnahme.
FH. — Abnahme.

Mittelwertkurve.
Eg. — kein Erfolg.
FH. — Abnahme.

6. Versuchstag.

1 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan.

1. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme nach 24 Std.
FH. — starke Zunahme nach 24 Std.

2. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — starke Abnahme.

3. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — leichte Zunahme.

4. Versuchsperson.
Eg. — leichte Abnahme.
FH. — kein Erfolg.

5. Versuchsperson.
Eg. — leichte Abnahme.
FH. — leichte Zunahme.

Mittelwertkurve.
Eg. — kein Erfolg.
FH. — kein Erfolg.

7. Versuchstag.

1 ccm Antikenotoxin versprüht.

1. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — starke Zunahme.

2. Versuchsperson.
Eg. — leichte Abnahme.
FH. — leichte Zunahme.

3. Versuchsperson.
Eg. — mäßige Abnahme.
FH. — mäßige Zunahme.

4. Versuchsperson.
Eg. — leichte Zunahme — Abnahme.
FH. — leichte Abnahme.

5. Versuchsperson.
Eg. — leichte Abnahme.
FH. — Spur Zunahme.

Mittelwertkurve.
Eg. — Spur Zunahme.
FH. — Spur Zunahme.

8. Versuchstag.

Antikenotoxin versprüht.

1. Versuchsperson.
Eg. — Spur Zunahme.
FH. — kein Erfolg.

2. Versuchsperson.
Eg. — —
FH. — leichte Abnahme.

3. Versuchsperson.
Eg. — mäßige Abnahme.
FH. — mäßige Zunahme.

4. Versuchsperson.
Eg. — leichte Abnahme.
FH. — Spur Zunahme.

5. Versuchsperson.
Eg. — Abnahme — stärk. Abnahme.
FH. — Abnahme — stärk. Abnahme.

Mittelwertkurve.
Eg. — kein Erfolg.
FH. — kein Erfolg.

9. Versuchstag.

1 ccm verschluckt.

1. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — leichte Abnahme.

2. Versuchsperson.
Eg. — leichte Abnahme.
FH. — starke Abnahme.

3. Versuchsperson.
Eg. — leichte Zunahme.
FH. — mäßige Abnahme.

4. Versuchsperson.
Eg. — sehr starke Zunahme.
FH. — kein Erfolg.

5. Versuchsperson.
Eg. — Spur Zunahme.
FH. — Spur Zunahme.

Mittelwertkurve.
Eg. — kräftige Zunahme.
FH. — mäßige Abnahme.

10. Versuchstag.

Bouillon verschluckt.

1. Versuchsperson.
Eg. — sehr starke Zunahme.
FH. — mäßige Zunahme.

2. Versuchsperson.
Eg. — Spur Zunahme.
FH. — leichte Abnahme.

3. Versuchsperson.
Eg. — sehr starke Zunahme.
FH. — Spur Abnahme — leichte Zunahme.

4. Versuchsperson.
Eg. — sehr starke Zunahme.
FH. — kein Erfolg.

5. Versuchsperson.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — leichte Abnahme.

Mittelwertkurve.
Eg. — starke Zunahme.
FH. — kein Erfolg.

11. Versuchstag.

2^{ccm} Antikenotoxin verschluckt.

1. Versuchsperson.
   Eg. — Spur Zunahme.
   FH. — kein Erfolg.

2. Versuchsperson.
   Eg. — starke Abnahme.
   FH. — mäßige Abnahme.

3. Versuchsperson.
   Eg. — starke Abnahme.
   FH. — starke Abnahme.

4. Versuchsperson.
   Eg. — mäßige Zunahme.
   FH. — kein Erfolg.

5. Versuchsperson.
   Eg. — leichte Abnahme.
   FH. — mäßige Abnahme.

Mittelwertkurve.
   Eg. — kein Erfolg.
   FH. — kein Erfolg.

An den Versuchstagen 12 bis 17 sind täglich je 2^{ccm} Antikenotoxin verschluckt, an den Versuchstagen 18 bis 20 je 2^{ccm} Bouillon. Die Resultate dieser Tage in Worten darzulegen möge unterbleiben, da die Kurven allein bereits genügend Auskunft geben. Aber schon aus den oben mit kurzem Stichwort festgehaltenen Ergebnissen der ersten 11 Versuchstage ersieht man, daß der Einfluß des Antikenotoxins oder der Kontrolllösung ganz unregelmäßig ist — wofern man glaubt, eine Beziehung zwischen dem Präparat und den Versuchsergebnissen hiernach noch annehmen zu dürfen: die eine Meßmethode ergibt ein Plus der Leistung, die andere gleichzeitig ein Minus; bald tritt nach Antikenotoxin ein Plus auf, bald nach Kontrollösung — oder umgekehrt. Als Kontrollen dienen ja auch nicht nur die Tage, an denen Kontrollösung gereicht, sondern alle Tage, an denen das Präparat nicht benutzt worden ist. Am besten kann man die Wirkung des Antikenotoxins aus den Kurven erkennen, wenn man über die Pfeile, welche die Versuchstage bezeichnen, ein Blatt Papier deckt und nunmehr versucht, die Tage zu bezeichnen, an denen das Präparat den Versuchspersonen verabreicht ist. Es ist vollkommen unmöglich, aus den Kurven irgendeine Beeinflussung herauszulesen, die dem Präparat zugeschrieben werden müßte. Das Antikenotoxin hat bei allen Versuchspersonen keinerlei Erhöhung der Leistungsgröße zu bewirken vermocht; es hat sich überhaupt keinerlei Wirkung des Präparates erkennen lassen.

Aus der Fig. 4, den Tagesmittelwerten aus den Ergebnissen aller fünf Versuchspersonen, ergibt sich noch eine bemerkenswerte Verschiedenheit in der Zuverlässigkeit beider Meßmethoden. Die FH. ist ein reines Zeitmaß; auf die darin liegende Gefahr ist oben hingewiesen. Der Ergograph zählt die Arbeitsleistung; die dabei verbrauchte Zeit ist gleichgültig. Ich habe



nun auch die Zahl der Hübe am Ergographen bei allen Versuchspersonen gezählt, das Mittel daraus berechnet und in Kurvenform in das Kurvenblatt (Fig. 4) eingetragen; diese punktierte Linie und diejenige der FH.-Übung stellen also beide die Zeitmaße in Sekunden dar. Es ergibt sich daraus, daß die Ergographen-Zeitlinie eine ganz auffällige Ähnlichkeit mit derjenigen der FH.-Übung aufweist; beide sind sehr gestreckt, ohne alle stärkeren Zacken oder Täler; und andererseits spiegelt die Ergographen-Zeitkurve die Ergographen-Leistungskurve, mit der sie naturgemäß in organischer Beziehung steht, in außerordentlich abgeschwächtem Grade wieder — ein Beweis, daß sich derartige Zeitmaße, wie sie das FH.-Verfahren benutzt, als Ermüdungsmeßmethoden wenig empfehlen. Was angestrebt wird: empfindliche Methoden —, das wird hierbei nur sehr unvollkommen erreicht, während die Messung der Arbeitsleistung viel feiner auf den jeweiligen Leistungsgrad der Versuchspersonen reagiert. Wesentlich ist ferner noch die Tatsache, daß der Zuwachs am Ergographen im Laufe der Zeit die Zahl der Hübe viel weniger betrifft als die Zahl der geleisteten Meterkilogramme, oder mit anderen Worten, daß der Zuwachs der Ergographenleistung in der Hauptsache durch eine Zunahme der Höhe des Einzelhubes und weniger in der Zunahme der Zahl der Hübe erfolgt.

Untersuchungen an Schulkindern.

Diese Versuche sind an Mädchen der ersten drei Klassen der 128. Berliner Gemeindeschule angestellt. Den Herren Schulinspektor Dr. Jensen, Rektor Risch und Lehrer Schiemann bin ich für die Erlaubnis hierzu, letzterem auch besonders für ausgiebige Unterstützung zu großem Danke verpflichtet.

Als Meßmethode diente die oben kurz erwähnte Rechenmethode, bei der die Versuchspersonen am Beginn und am Schlusse des mehrstündigen Unterrichtes einfache Additions- und Subtraktionsaufgaben während einer bestimmten Zeit — meistens zehn Minuten — zu rechnen haben; die Zahlen der gelösten Aufgaben, der Fehler und der Verbesserungen werden ermittelt, und der Vergleich dieser Zahlen vom Beginn und Schluß des Unterrichtes ergibt alsdann das Maß der Ermüdung, indem beim zweiten Rechnen die Zahl der gerechneten Exempel kleiner, diejenige der Fehler und Verbesserungen größer angetroffen werden kann, gegenüber den Zahlen des ersten Versuchs.

Bei diesen Versuchen sind zwei Arten von Rechenvorlagen benutzt worden, hauptsächlich die meistbenutzten von Burgerstein mit ganz einfachen Additionen und Multiplikationen, daneben auch noch solche mit Subtraktionen und Divisionen, wie sie von Lorentz in seiner bereits er-



wähnten Arbeit verwendet sind. Es gilt als unzweckmäßig, die letzten beiden schwereren Rechenspezies bei solchen Versuchen zu benutzen, weil sie dem Ziel zuwiderlaufen, möglichst reine Quantitätsarbeit zu bekommen, etwa wie beim Ergographen die Anzahl Meterkilogramm. Bei Divisionen und Subtraktionen scheiden sich die Kinder aber schon mehr nach guten uud schlechten Rechnern, und es kommt infolgedessen ein Einschlag von Qualitätswert in die Arbeit, der die Deutung des Ergebnisses trüben kann. Der Grund, weshalb in einer Versuchsreihe gleichwohl solche, alle 4 Rechenspezies enthaltende Aufgaben benutzt sind, besteht darin, daß Lorentz damit so außerordentliche Leistungssteigerungen nach Antikenotoxin gefunden hatte, und eine Verwendung seiner Formulare im Rahmen dieser Nachuntersuchung immerhin gegeben erschien.

Die Versuche wurden folgendermaßen ausgeführt: Als Versuchsstunden dienten die Stunden von 8 bis 9 und von 12 bis 1. Zunächst rechneten die Kinder in der Zeit von 8 bis 9 und wurden dann auf den Korridor geführt. Hierauf wurde in dem Klassenzimmer entweder Antikenotoxin oder physiologische Kochsalzlösung (jeweils 20 ccm) mittels Handgebläses fein versprüht oder nichts vorgenommen, wobei ich während des Versprühens in den Gängen zwischen den Bänken auf- und abging, um eine gleichmäßige Verteilung des Sprühregens zu bewirken. Die Tür des Klassenzimmers war verschlossen, so daß die Kinder nicht erfahren konnten, was im Raume geschah. Dann nahm der Unterricht seinen Fortgang. In der Stunde von 12 bis 1 wurde die Versprühung des Präparates vor dem Rechnen vorgenommen. Das versprühte Material wurde demnach von den Kindern in der Zeit nach dem ersten bis zum Beginn des zweiten Rechnens aufgenommen und kurz vor dem letzteren ihnen nochmals in vermehrter Menge zugeführt. Das Lehrerkollegium war über den Zweck der Untersuchungen unterrichtet, wußte aber nicht, was jeweils versprüht worden war. Die Damen und Herren übernahmen liebenswürdiger Weise den ganzen Verkehr mit den Kindern und beobachteten sie, ob an ihnen Besonderheiten nach dem Einwirken des Präparates bemerkbar wurden; es mag gleich bemerkt werden, daß nichts Ungewöhnliches an ihnen sich jemals gezeigt hat. Die Kinder füllten auf den Rechenblättern zunächst den Kopf aus: Name, Datum, Stunde, Klasse, legten dann die Feder fort, und erst wenn alle Kinder den Kopf ausgefüllt hatten, ergriffen sie die Feder und begannen zu rechnen, beides auf Kommando, bis sie nach Ablauf von 10 Minuten wieder auf Kommando aufhörten zu rechnen und die Feder weglegen mußten. Bei den Lorentzschen Formularen, an denen weniger als zehn Minnten gerechnet wurde, meldete sich das zuerst fertig werdende Kind; diese Zeit wurde notiert und alle Kinder hörten sogleich auf Kommando auf zu rechnen.



Die Versuche sind derart auf die Tage verlegt worden, daß ein Antikenotoxinversuch und der dazugehörige Kontrollversuch an korrespondierenden Tagen stattfanden. Die Versuche begannen stets in der ersten Klasse, gingen dann zur zweiten und darauf zur dritten Klasse über, was sich im Laufe einer Stunde durchgehends erledigen ließ. An einem Tage kamen die Osterklassen zum Versuch, am nächsten die Michaelisklassen. Die Versuche fanden im Januar und Februar 1912 statt. Die Ergebnisse der Kinder, die bei einem Versuche gefehlt hatten, wurden nicht mitgezählt, sondern nur von denen, die an allen Versuchen teilgenommen hatten. Die Zahl der Versuchspersonen betrug:

in der Osterklasse . . .	I = 31	in der Michaelisklasse .	I = 29
„ „ „ . . .	II = 31	„ „ „ . .	II = 39
„ „ „ . . .	III = 42	„ „ „ . .	III = 45
	Zusammen 104		Zusammen 113

Insgesamt haben an den Versuchen demnach 217 Versuchspersonen teilgenommen.

Ich lasse nunmehr die Klassenergebnisse hier folgen:

Versuchsreihe 1.

Additions- und Multiplikationsaufgaben.

Klasse	Kontrolle: Nichts versprüht						Nach dem ersten und vor dem zweiten Rechnen je 3ccm Antikenotoxin versprüht					
	8—9h Zahl der			12—1h Zahl der			8—9h Zahl der			12—1h Zahl der		
	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen
Oster- I . .	8 587	355	136	8 164	398	95	8 861	420	126	10 464	629	144
„ II . .	8 686	968	228	8 568	1123	200	6 922	699	122	7 675	668	75
„ III . .	10 259	1742	99	10 315	2748	252	8 681	2083	144	10 120	2240	95
Michaelis- I . .	6 507	296	112	8 217	507	147	8 221	538	163	7 557	537	130
„ II . .	8 430	1337	156	10 323	2040	180	10 032	1714	164	10 160	2242	252
„ III . .	7 376	1379	90	9 514	1861	106	10 638	1967	112	9 996	224	218
zusammen:	49 845	6077	821	55 101	8677	980	53 355	7421	831	55 972	8564	914

Versuchsreihe 2.

Additions- und Multiplikationsaufgaben.

Klasse	Kontrolle: Nach dem ersten und vor dem zweiten Rechnen 0·85 proz. Kochsalzlösg. versprüht						Nach dem ersten und vor dem zweiten Rechnen je 4 ccm Antikenotoxin versprüht					
	8—9h			12—1h			8—9h			12—1h		
	Zahl der			Zahl der			Zahl der			Zahl der		
	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen
Oster- I . .	7 813	285	113	10 731	423	144	9103	530	118	8479	450	102
„ II . .	7 749	638	104	9 546	1323	44	8173	765	107	8099	913	217
„ III . .	7 268	1072	82	9 236	1413	92	8415	1848	123	7498	2045	168
Michaelis- I . .	8 953	842	162	10 751	878	240	9707	643	140	10317	845	156
„ II . .	10 459	3048	104	11 810	3121	171	10838	2438	140	10579	3033	314
„ III . .	9 681	2473	107	11 279	2618	126	10530	2361	110	10364	2939	241
zusammen:	51 923	8358	672	63 353	9776	817	56766	8585	738	55336	10225	1198

Gesamtergebnis aus beiden Versuchsreihen.

Kontrollen						Antikenotoxinversuche					
8—9h			12—1h			8—9h			12—1h		
Zahl der			Zahl der			Zahl der			Zahl der		
gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen
101 768	14 435	1493	118 454	18 453	1797	110 121	16 006	1569	111 308	18 789	2112

Die Klassenleistungen sind, wie die obenstehenden Zahlen zeigen, durchaus ungleichmäßig; eine besonders gute Klasse derart, daß sie sich von den anderen abhöbe, ist nicht darunter. Was hier interessiert, ist die Tatsache, daß die Mittagleistung durchgängig quantitativ größer, aber qualitativ etwas schlechter ist. Es kommen aber auch Ausnahmen vor, z. B. hat die 3. Osterklasse in der 2. Versuchsreihe am Kontrolltage mittags besser und mehr gearbeitet als am Morgen. Die Unterschiede zwischen der Morgen- und Mittagleistung, auf die es hier vor allem ankommt, sind der besseren Deutlichkeit halber in der folgenden Tabelle zusammengetragen (hat die Mittagleistung mehr ergeben als die Morgenleistung, so ist die Zahl mit einem + Zeichen versehen, im umgekehrten Falle mit einem – Zeichen).

Versuchsreihe 1.

Klasse	Kontrolle			Antikenotoxin		
	Differenz der			Differenz der		
	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen
Oster- I	— 423	+ 43	— 41	+1603	+ 209	+ 18
„ II	— 118	+ 155	— 28	+ 753	— 31	— 47
„ III	+ 56	+1006	+153	+1439	+ 157	— 49
Michaelis- I	+1710	+ 211	+ 35	— 664	— 1	— 33
„ II	+1893	+ 703	+ 24	+ 128	+ 528	+ 88
„ III	+2138	+ 482	+ 16	— 642	—1743	+106
Zusammen:	+5256	+2600	+169	+2617	+1143	+183

Versuchsreihe 2.

Klasse	Kontrolle			Antikenotoxin		
	Differenz der			Differenz der		
	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechnet. Exempel	Fehler	Verbesserungen
Oster- I	+ 2918	+ 138	+ 31	— 624	— 80	— 16
„ II	+ 1797	+ 685	— 40	— 74	+ 148	+110
„ III	+ 1968	+ 341	+ 10	+ 83	+ 197	+ 45
Michaelis- I	+ 1798	+ 36	+ 78	+ 610	+ 202	+ 16
„ II	+ 1351	+ 73	+ 67	— 259	+ 595	+174
„ III	+ 1598	+ 145	+ 19	— 166	+ 578	+ 31
Zusammen:	+11430	+1418	+145	—1430	+1640	+450

Differenz der Gesamtergebnisse aus beiden Versuchsreihen.

Kontrolle			Antikenotoxin		
Differenz der			Differenz der		
gerechneten Exempel	Fehler	Verbesserungen	gerechneten Exempel	Fehler	Verbesserungen
+16 686	+4018	+304	+1187	+2783	+543

Aus diesem Zahlenmaterial ergibt sich, daß nach der Versprühung des Antikenotoxins eine bessere Mittagleistung nicht erzielt worden ist. Ob das Präparat gar nicht, ob Kontrollösung oder ob überhaupt nichts versprüht worden ist, macht keinerlei Unterschied. In der zweiten Versuchsreihe ist das Mittagsergebnis sogar nach Antikenotoxin quantitativ schlechter als das Morgenergebnis. Stellt man die Differenzen aller Kontroll- und aller Antikenotoxinversuche zusammen, so ist der Zuwachs bei den Kontrollversuchen sogar ganz erheblich besser. Von einer Leistungssteigerung durch Antikenotoxin ist danach nichts zu spüren. Wenn in



einer Klasse eine bessere Leistung erzielt worden ist, nachdem das Präparat versprüht worden war, ist in einer anderen Klasse gleichzeitig eine Verschlechterung eingetreten, und genau die gleichen Erscheinungen kommen an den Kontrolltagen zur Beobachtung. Erst beim Durchschnitt aus vielen Versuchen läßt sich ein Bild der Wirklichkeit gewinnen, wie weiter oben ausgeführt worden ist, und die große Zahl der Versuchspersonen hat irgend eine Beeinflussung ihrer Mittelleistungen durch Antikenotoxin, denen allein Beweiskraft zukommt, nicht erkennen lassen. Das trifft außer auf die Quantität der Leistung auch auf ihre Qualität zu, wie aus folgender Tabelle hervorgeht, welche in Prozenten das Verhältnis der Fehler und Verbesserungen zu der Zahl der gerechneten Exempel enthält.

Versuchsreihe 1.

Klasse	Kontrolle: Nichts versprüht				Nach dem ersten und vor dem zweiten Rechnen je 3 ccm Antikenotoxin versprüht			
	8—9h		12—1h		8—9h		12—1h	
	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.
Oster- I. . .	4·13	1·58	4·87	1·16	4·73	1·44	6·01	1·37
„ II. . .	11·14	2·62	13·1	2·33	10·09	1·76	8·07	0·97
„ III. . .	16·97	0·97	26·64	2·44	23·99	1·62	22·13	0·93
Michaelis- I. . .	4·54	1·73	6·17	1·78	6·54	1·98	7·1	1·72
„ II. . .	15·86	1·73	19·76	1·74	17·07	1·63	22·06	2·48
„ III. . .	18·69	1·08	19·55	1·11	18·48	1·05	2·24	2·1
Zusammen:	12·19	1·64	15·74	1·77	13·9	1·55	15·3	1·63

Versuchsreihe 2.

Klasse	Kontrolle: Nach dem ersten und vor dem zweiten Rechnen 0·85 proz. Kochsalzlösung versprüht				Nach dem ersten und vor dem zweiten Rechnen je 4 ccm Antikenotoxin versprüht			
	8—9h		12—1h		8—9h		12—1h	
	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.	Fehler in Proz.	Verbesserungen in Proz.
Oster- I. . .	3·64	1·44	3·94	1·34	5·82	1·29	5·3	1·2
„ II. . .	9·41	1·8	8·16	2·24	6·62	1·44	8·19	1·51
„ III. . .	8·09	2·62	13·85	0·46	9·36	1·3	9·0	2·67
Michaelis- I. . .	29·14	0·99	26·42	1·46	22·48	1·29	28·67	2·96
„ II. . .	15·24	1·12	15·3	0·99	21·98	1·58	27·27	2·23
„ III. . .	25·44	1·1	23·21	1·11	22·42	1·04	28·36	2·32
Zusammen:	16·09	1·29	15·43	1·28	15·12	1·3	18·47	2·16



Danach haben die beiden ersten Klassen, wie zu erwarten ist, stets am besten gerechnet. Die Michaelisklasse 1 macht aber im ganzen zweiten Versuch eine starke Ausnahme. In der ersten Versuchsreihe ist die Fehlerzahl nach Antikenotoxin bei mehreren Klassen mehrfach am Mittag wesentlich geringer ausgefallen als im Kontrollversuch (Osterklasse 2 und, wenn auch schwächer, 3, Michaelisklasse 2 und 3), während sie im Kontrollversuch in allen sechs Klassen teils wenig, teils stark gestiegen ist. Diese Versuchsreihe, allein betrachtet, spräche mit Bestimmtheit für eine mäßige Wirksamkeit des Präparates. In der Versuchsreihe 2 kehrt sich das Verhältnis aber um: im Kontrollversuch geht die Fehlerzahl (außer in Osterklasse 1 und 3) zurück (in Michaelisklasse 2 konstant), im Antikenotoxinversuch steigt sie erheblich und geht nur in zwei Klassen (Osterklasse 1 und 3) unwesentlich zurück. Im großen und ganzen bieten die Prozentzahlen der Verbesserungen dasselbe Bild. Stellt man die Prozentzahlen der Fehler und Verbesserungen aus den Ergebnissen aller Kontroll- und aller Antikenotoxinversuche zusammen, so ergeben sich folgende Werte.

	Kontrollen		Antikenotoxin	
	Fehler in Prozenten	Verbesserungen in Prozenten	Fehler in Prozenten	Verbesserungen in Prozenten
8—9	14·18	1·46	15·52	1·42
12—1	15·58	1·76	16·88	1·89
Differenz:	1·40	0·30	1·36	0·47

Das Gesamtergebnis der 441651 gerechneten Exempel löst sich also in die vier Zahlen auf, welche die Differenzen an Fehlern und Verbesserungen zwischen Morgen- und Mittagversuch in Prozenten enthalten; hierin liegt die Qualität der Arbeit zu Tage. Gerade weil ein so großes Zahlenmaterial zur Bildung dieser vier Zahlen benutzt ist, überrascht das Ergebnis nicht, da sich die individuellen und Tagesabweichungen vom Normalen gegeneinander ausgeglichen haben; aus dem gleichen Grunde beleuchtet es andererseits außerordentlich scharf die Wirkungslosigkeit des Präparates.

Die Verschlechterung der Mittagsarbeit im Vergleich zur Morgenarbeit ist gering und — was entscheidend ist — sowohl an den Kontrolltagen, wie an den Antikenotoxintagen so gut wie vollkommen gleich. An den Kontrolltagen sind 0·04 Prozent Fehler mittags mehr gemacht, dafür 0·17 Prozent Verbesserungen weniger; bei den Antikenotoxintagen hingegen sind demgemäß 0·04 Prozent Fehler weniger und für 0·17 Prozent Verbesserungen mehr. Das hebt sich praktisch vollkommen gegeneinander auf; daß die Antikenotoxintage eine Spur schlechter abschneiden,



ist belanglos. Würden noch längere Versuchsreihen ausgeführt, so würden sich zweifellos die geringen Unterschiede vollends verwischen.

Ergebnis: Die Versprühung von Antikenotoxin hat keinerlei qualitative Arbeitssteigerung hervorgerufen.

Zur Beurteilung einer etwaigen quantitativen Arbeitssteigerung durch das Präparat seien die Summen der gerechneten Exempel einander gegenübergestellt.

	Kontrollen	Antikenotoxin
	Zahl der gerechneten Exempel aus allen Versuchen	
8—9	101 768	110 121
12—1	118 454	111 308
Differenz:	16 686	1 187

Mithin sind an den Kontrolltagen 15499 Exempel mehr geleistet worden. Auch hier würde mit größter Wahrscheinlichkeit bei noch längeren Versuchsreihen der Ausgleich sich vollziehen. Auch quantitativ hat demnach das Antikenotoxin keinerlei Arbeitssteigerung hervorgerufen.[1]

Angesichts dieser an einem großen Versuchsmaterial gemachten Beobachtungen unterlasse ich es, die mit den oben genannten Rechenblättern mit allen vier Rechenspezies angestellten Versuche protokollarisch anzuführen, um mit dem Zahlenmaterial nicht zu ermüden. Die Ergebnisse dieser Versuche lauten in völliger Übereinstimmung mit den obenstehenden dahin:

Das Weichardtsche Antikenotoxin hat bei Massenversuchen an 217 Berliner Volkschulkindern weder eine qualitative noch eine quantitative Steigerung der Arbeitsleistung herbeigeführt, sondern sich als vollkommen unwirksam erwiesen.

[1] Anmerkung: Die Hauptergebnisse der vorliegenden Arbeit habe ich auf dem *Kongresse Deutscher Schulärzte in Berlin 1912* vorgetragen, naturgemäß in der für die Vortragszeit nötigen stark gekürzten Form. Zugleich habe ich die Versuche von Lorentz, wie oben erwähnt, wegen ihrer nicht einwandfreien Technik als beweisunkräftig abgelehnt. Lorentz nimmt in der *Zeitschrift f. Schulgesundheitspflege*, 1912, zu meinem Vortrage Stellung. Es erübrigt sich für mich, auf seine Ausführungen einzugehen, nachdem die obenstehenden Versuche ausführlich publiziert sind, zumal Lorentz nichts zur Stütze seiner eigenen Versuche beibringt, wohl aber die meinen für eine Antikenotoxinwirkung in Anspruch nimmt! Auch sind ihm bei der prozentualen Umrechnung meiner absoluten Zahlen eine Reihe von Rechenfehlern untergelaufen, was ihn zu seiner Deutung meiner Versuchsergebnisse geführt haben mag.



Antikenotoxinwirkung am isolierten Froschherzen.

Bei den Versuchen über die Wirkung verdorbener Luft, die ich auf Anregung von Hrn. Geheimrat Prof. Flügge ausgeführt habe, ist auch das isolierte Froschherz als Indikator mitbenutzt worden. Da äußere Gründe die Vollendung dieser Untersuchungen verhinderten, sind sie von meinem Nachfolger Hrn. Oberarzt Dr. Lange weitergeführt und beendet worden; über die Ergebnisse wird in seiner Arbeit berichtet.[1] Dort finden sich auch die nötigen technischen Mitteilungen.

Es lag nahe, an einem so empfindlichen Indikator, wie ein isoliertes Kaltblüterherz es ist, die Kenotoxinwirkung zu studieren. Weichardt hat Kenotoxinbildung zwar nur an Warmblütern untersucht und die Antikenotoxinwirkung ebenfalls nur daran studiert. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß, wenn Kenotoxin bei der Arbeit der Warmblüterzelle entsteht, es ebenso in der Kaltblüterzelle gebildet wird. Es existieren keine Anhaltepunkte dafür, daß zwischen der Zelle und ihrer Funktion beim Kalt- und Warmblüter grundsätzliche Unterschiede bestehen; sonst könnte man ja z. B. den Frosch nicht zu so zahlreichen Versuchen histologischer und physiologischer Art in der medizinischen Forschung benutzen. Der bedeutende Vorzug der Froschherzexperimente liegt besonders darin, daß die Versuchsergebnisse sich selbsttätig aufzeichnen.

Aus den insgesamt 39 Versuchen, die mit Antikenotoxin bzw. Kenotoxin am Froschherzen angestellt sind, mögen zwei Kymographionkurven wiedergegeben werden, welche das Ergebnis auch der anderen Versuche widerspiegeln (s. Figg. 5 und 6).

Unverdünnt oder schwach verdünnt (s. Fig. 5) wirkt das Antikenotoxin akut lähmend auf das Froschherz, stärker verdünnt setzt es die Leistung erheblich herab, noch stärker verdünnt macht sich keinerlei Wirkung bemerkbar. Die akut lähmende Konzentration ist individuell etwas verschieden und naturgemäß auch nicht scharf von der leistungsvermindernden Konzentration zu trennen; die Verdünnung 1:15 bis 1:25 stellt ungefähr die schwächste noch akut lähmende Verdünnung dar. Die nicht mehr wirksame Verdünnung schwankt ebenfalls; 1:5000 zeigte gewöhnlich noch einen geringen Einfluß, 1:20000 fast nie mehr Wirkung.

Es ist ferner untersucht worden, ob ein Froschherz, dessen Leistungen nach stundenlanger Arbeit bereits erheblich nachgelassen haben, das demnach bereits merkliche Mengen von Kenotoxin gebildet haben müßte, durch den zugehörigen Antikörper, durch Antikenotoxin wieder leistungsfähig

[1] *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVIII.

gemacht werden könnte. Nach den oben mitgeteilten Ergebnissen war diese Erwartung zwar nicht sonderlich lebhaft, aber schließlich immerhin nicht von vornherein unmöglich. Es hat sich aber niemals irgend ein kräftigender oder belebender Einfluß des Mittels auf das Froschherz gezeigt; entweder fehlte bei hohen Verdünnungen jeder Einfluß, oder die Herzarbeit wurde bei etwas höheren Konzentrationen noch schlechter oder hörte ganz auf.

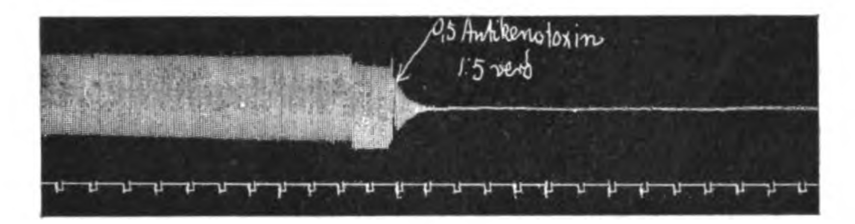


Fig. 5.

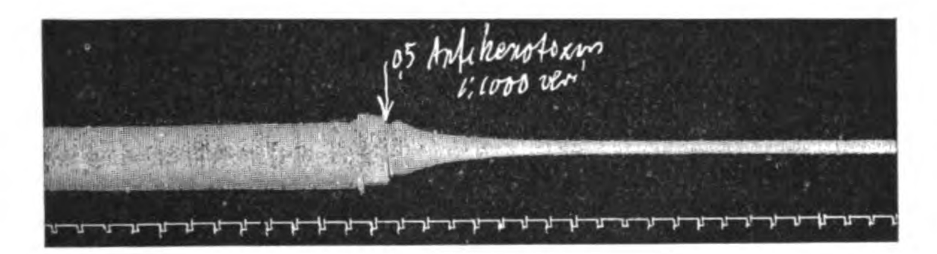


Fig. 6.

Schließlich ist noch versucht worden, ob die Bindung zwischen Kenotoxin und Antikenotoxin, die nach Weichardt nur bei Gegenwart der lebenden Zelle erfolgt, am Froschherzen beobachtet werden kann. Das Kenotoxin verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Hrn. Dr. Korff-Petersen. Bei der Prüfung des Toxins am Froschherzen zeigten sich ganz die gleichen Erscheinungen wie beim Antikenotoxin; nur war es etwas giftiger, die akut tödliche Dosis war etwas schwächer, und die nicht mehr wirksame Verdünnung war etwas stärker. Alle Versuche, durch gleichzeitige Einwirkung von Toxin und Antitoxin etwas anderes zu erzielen als Herzstillstand oder Verschlechterung der Herzarbeit, sind erfolglos geblieben; eine Neutralisierung des Kenotoxins durch Antikenotoxin ist niemals beobachtet worden und konnte nach der Feststellung, daß beide Substanzen gleichartig schädigend auf das Herz wirkten, auch schwerlich erwartet werden.

Wirkung von Kondensaten aus verdorbener Luft auf das isolierte Froschherz.

Im Jahre 1888 stellten Brown-Séquard und d'Arsonval[1] die Hypothese auf, die in überfüllten Räumen vorkommenden Erkrankungen (Ohnmachten) würden durch ein gasförmiges Gift — Anthropotoxin — verursacht, welches von Menschen gebildet würde. Zahlreiche Nachuntersucher[2] konnten diese Mitteilung nicht bestätigen. Die Untersuchungen von Paul u. Erklentz zeigten hingegen, daß Störungen der Entwärmung des Körpers jene Zustände hervorrufen, und daß sie auf „Wärmestauung" zurückgeführt werden müssen. Die Anschauungen über die Giftigkeit der Atemluft wurden von neuem durch Weichardt entwickelt, der in der Ausatemluft Kenotoxin nachgewiesen hatte. Eine gewisse Stütze erhielt diese Annahme dadurch, daß Kondensate aus Exspirationsluft von Peters[3] für das Froschherz als schädlich befunden waren. Bei der Luftverderbnis, welche durch Menschen oder Tiere in geschlossenen Räumen erfolgt, sind aber naturgemäß außer der Ausatemluft auch die übrigen gasförmigen Exkrete mit im Spiel, und es ist daher zweckmäßiger, Kondensate aus der verdorbenen Luft eines Raumes zu untersuchen, wie in den folgenden Versuchen geschehen ist.

Die Kondensate wurden stets so gewonnen, daß sehr sorgfältig gereinigte, 1 bis 2 Liter fassende Bechergläser, in einer ebenfalls sehr genau gereinigten großen Petrischale stehend, mit einer Gefriermischung (Eis 2 Teile, Viehsalz 1 Teil) gefüllt und in der zu untersuchenden Luft aufgestellt wurden. Es bildeten sich auf der Außenfläche der Gläser 2 bis 4^{mm} dicke Belege aus Schnee, die am Schluß der Kondensierzeit im Zimmer zur Schmelze gebracht und dann durch Papierfilter geschickt wurden, um sie von den stets in der Flüssigkeit schwimmenden Fäserchen zu befreien. Darauf wurde die Flüssigkeit durch Zufügen der erforderlichen Salze in eine Ringersche Lösung verwandelt und nunmehr am gleichen Tage am Froschherzen untersucht. Solche Kondensate wurden gewonnen: aus dem großen Hörsaal während der Vorlesung, aus den Kurssälen während der Kurse, aus gasdichten Versuchskästen von $3 \cdot 8$ bzw. 8^{cbm} Größe, aus dem Tierstall, aus dem Garten. Die Luft in allen Räumen war am Schlusse der Kondensatgewinnung stets merklich verändert, in den Versuchskästen, die mit 2 bzw. 5 Versuchspersonen besetzt waren, sogar hochgradig übelriechend, weit stärker, als in der Praxis je vorkommen dürfte. Jedes Kondensat ist an 3 bis 4 Herzen geprüft worden; insgesamt sind 29 Kondensate untersucht. Von den Kurven mögen zwei hier Platz finden (s. Figg. 7 und 8).

[1] *Compt. rend.* 1888.

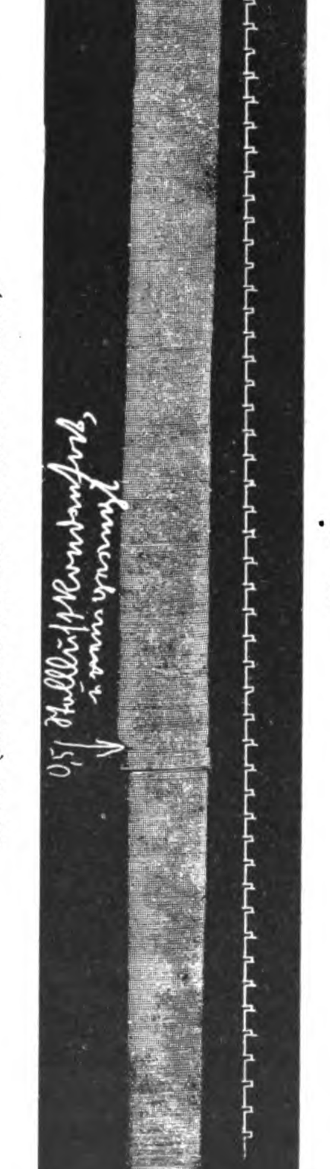
[2] Vollständige Literaturangabe: Weichardt, *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXV. S. 252.

[3] *Archiv f. Hygiene.* Bd. LVII. S. 145.



Kurve (Kondensat aus der hochgradig verdorbenen Luft eines Versuchskastens).

Fig. 7.



Kurve (Kondensat aus der Luft des Tierstalles).

Fig. 8.

Genau so sind auch die übrigen Versuche verlaufen; irgendein Unterschied zwischen den Kondensaten aus unverdorbener Gartenluft oder der mehr oder minder stark verdorbenen Luft bewohnter Räume ist niemals in die Erscheinung getreten. (Die auf den beiden Figg. 7 und 8 vorhandenen leichten Erhöhungen der Hubhöhen bekommt man auch beim Entfernen und Wiederhineinbringen der Ringerlösung.) Weder in der Qualität noch in der Quantität der Herzarbeit haben die Kondensate irgendwelche Differenzen erkennen lassen.

Die Guajak-Blutprobe zum Nachweis von Kenotoxin in der Luft bewohnter Räume.

Um das mit der Ausatmungsluft ausgeschiedene Kenotoxin nachzuweisen, hat Weichardt unter anderen Methoden die altbekannte klinische Blutprobe mittels Guajaktinktur in einer zweckmäßig quantitativ festgesetzten Form verwendet. Das Kenotoxin wird[1] auf eine einfache Art dadurch gewonnen, daß Petrischalen mit etwas Chlorkalzium in Schlafräumen oder dergl. aufgestellt werden. Das Salz zerfließt über Nacht, und die Lösung wird dann zur Reaktion benutzt. Das Kenotoxin in der Chlorkalziumlösung wird daran erkannt, daß die Blaufärbung der Probe ausbleibt, welche bei der Kontrolle eintritt; das Kenotoxin hat den Katalysator (das Hämoglobin) „vergiftet" — ein wenig zweckmäßiger Ausdruck für einen rein chemischen Vorgang, da vergiften den Sinn der Schädigung oder Vernichtung lebender Materie einschließt. Besser noch als mit Chlorkalzium läßt sich das Kenotoxin aus der Luft durch doppelt destilliertes, chemisch reines Glyzerin gewinnen, welches es vermöge seiner hygroskopischen Eigenschaften mit dem Wasser aus der Luft an sich zieht; die Zunahme an Gewicht ist erheblich.[2]

Diese Mitteilungen habe ich ebenfalls einer umfangreichen Nachprüfung unterzogen. Zunächst habe ich die Mengenverhältnisse der einzelnen Reagenzien: Blutlösung, Terpentinwasser, Guajaktinktur in längeren Versuchsreihen ausprobiert. Man kann sie unbeschadet des Erfolges erheblich variieren. Auch war es gleichgültig, ob man das Guajak nach Weichardts Angabe reinigte oder die bei Schering-A.-G. käufliche Tinktur benutzte. Bei allen Versuchen ist im übrigen genau nach Weichardts Mitteilung und außerdem nach mehreren anderen von mir ausprobierten Mengenverhältnissen der Reagenzien verfahren. Einige Versuche mögen hier Platz finden:

---

[1] Weichardt, *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXXIV. S. 192.
[2] *Ebenda.* Bd. LXXV. S. 265.



11. XII. 1911.

Im 8 cbm großen gasdichten Versuchskasten werden in zwei großen Petrischalen je 10 grm Chlorkalzium, pulverisiert in dünner Schicht ausgebreitet, während dreier Stunden bis zum Versuchsschluß und dann über Nacht stehen gelassen. Im Kasten befinden sich fünf Personen; nach $2^1/_2$ Stunden verlassen sie einer nach dem andern den Raum, wobei die Tür jedesmal nur möglichst wenig geöffnet wird. Steckt man den Kopf dann wieder in den Kasten, so riecht die Luft hochgradig übel; auch am nächsten Morgen ist der üble Geruch, wenn auch viel schwächer, noch vorhanden. Das Chlorkalzium ist verflüssigt; die eine Schale hat 12 grm, die andere 10·7 grm zugenommen. Es werden mit je 10 grm Chlorkalzium und destilliertem Wasser genau entsprechende Kontrollösungen hergestellt.

Guajak-Blutprobe:

Chlorkalziumlösung aus dem Versuch } vollkommen gleiche,
Kontroll-Chlorkalziumlösung } blaue Reaktion.

Mit dem gleichen Ergebnis verliefen drei weitere Versuche.

13. XII. 1911.

Versuchsanordnung genau wie beim Versuch am 11. XII. 1911. In sechs Petrischalen werden je 20 ccm des doppelt destillierten Glyzerins aufgestellt.

Die 1. Schale hat zugenommen 1·16 grm
„ 2. „ „ „ 1·142 „
„ 3. „ „ „ 1·163 „
„ 4. „ „ „ 1·18 „
„ 5. „ „ „ 1·723 „
„ 6. „ „ „ 1·671 „

Je 10 ccm des gleichen Glyzerins werden mit destilliertem Wasser auf die gleiche Verdünnung gebracht.

Versuchsglyzerin } beide gleiche, blaue
Kontrollglyzerin } Guajakprobe.

14. XII. 1911.

Versuch wie am 13. XII. 1911.

Die 20 grm Glyzerin haben zugenommen

1. um 1·892 grm 4. um 1·3 grm
2. „ 1·702 „ 5. „ 1·571 „
3. „ 1·411 „ 6. „ 1·531 „

Versuchsglyzerin } beide gleiche, blaue
Kontrollglyzerin } Guajakprobe.

Fünf weitere Versuche verliefen ebenso.



6. II. 1912.

In sechs Berliner Gemeindeschulklassen werden auf einem Schranke je zwei Glasschalen von 18 cm Durchmesser aufgestellt, je mit 38 grm Glyzerin gefüllt, mit einem Blatt Papier zugedeckt und nach 11 Tagen die Gewichtszunahme des Glyzerins festgestellt. Dieselbe betrug

1. = 37 grm	7. = 35 grm
2. = 43 „	8. = 40 „
3. = 34 „	9. = 37 „
4. = 35 „	10. = 44 „
5. = 36 „	11. = 35 „
6. = 38 „	12. = 41 „

Zu allen Proben wird eine entsprechende Kontrollglyzerinverdünnung hergestellt.

Versuchsglyzerin } beide gleiche, blaue
Kontrollglyzerin } Guajakprobe.

Demnach hat der Weichardtsche Kenotoxinnachweis mittels der Guajakprobe selbst in hochgradig verdorbener Luft in jedem einzelnen meiner Versuche versagt.

Das Charakteristische an der Weichardtschen Ermüdungshypothese liegt, wie erwähnt, darin, daß sie von den Vorstellungen der Immunitätslehre ausgegangen ist und deren Arbeitsmethoden ihre Entstehung verdankt, und der Angelpunkt dieser Lehre ist der Begriff der Spezifität, angefangen von der absolut scharf umgrenzten Artenreaktion beim Toxin-Antitoxin bis zu der immerhin weitgedehnten Gruppenreaktion, z. B. bei der Agglutination. Die weiteste Gruppenreaktion ist aber immer noch hinsichtlich der Herkunft von Antigen und Antikörper, hinsichtlich der unanfechtbaren Verwandtschaftsgrade beider außerordentlich eng umgrenzt, wenn man dazu Kenotoxin und Antikenotoxin und ihre Herkunft in Vergleich stellt. Kenotoxin entsteht nach Weichardt einmal bei der Arbeit des Körpers, hauptsächlich der Muskeln. Der Tierkörper bildet es aber auch noch infolge anderer Reize, nämlich durch Einverleiben von Ätzalkalien, Alkohol, Karbol, Quecksilbersalzen, Phosphor, Arsen, Wasserstoffsuperoxyd, Koffein, Morphium und anderer Stoffe; denn die so vorbehandelten Tiere sind gegen Ermüdungstoxin mehr oder weniger immun.[1] Außerdem kommt es auch außerhalb des Tierkörpers vor, wenn auch nur als „Teilgift“, nämlich im Schlangengift, Tuberkelbazillenendotoxin, Kurare, Laktukarium, in Formalinmilch (die „somit als Säuglingsmilch zu ver-

[1] *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Abt. Orig. Bd. XLIV. S. 74.



werfen")[1], in frischen Uteruskarzinomen, und in zahlreichen Bakterienendotoxinen.[2] Chemisch endlich kann das Kenotoxin aus Eiweiß tierischer wie pflanzlicher Herkunft hergestellt werden durch reduktive wie oxydative — also entgegengesetzte — Prozesse. Das Antikenotoxin ist einmal durch Immunisierung von Tieren erhältlich, sodann, und zwar reiner und hochwertiger als vom Tier auf chemischem Wege durch chemische Erschütterung von Eiweiß bei Siedetemperatur. Ferner kommt es frei in der Natur vor: im Walnußfleisch, in süßen Kastanien, in Kokosnuß, in Muttermilchmolke.[2] Und zwischen Substanzen derart verschiedener Herkunft bestehen nach Weichardt „spezifische" Beziehungen.

Nach bakteriologischen Gepflogenheiten wird bei Toxinauswertung die tödliche Dosis bestimmt und mit dieser der Antikörper austitriert. Auch das Kenotoxin ist imstande, Tiere zu töten; „die Wirkungen selbst sehr hoher tödlicher Dosen reinen Eiweißabspaltungsantigens vom Ermüdungstoxincharakter . . . können durch vorheriges Einverleiben geringer Mengen des spezifischen Antikörpers aufgehoben werden".[3] Trotzdem verläßt aber Weichardt diese altbewährte Technik und benutzt zur Bestimmung des Antigens bzw. Antikörpers Kymographenkurven von Mäusen: „Ausgesprochene Toxin-Kymographenkurven zeigen den Normalkurven gegenüber schnelleres Herabsinken der Hubhöhe zur Abszisse"[4], und weiter: „Ich wählte als Einheit für die Wertbemessung (des Antitoxins, d. Verf.) die einfache Aufhebung der Ermüdungswirkung, welche ja auf Grund der Kymographenkurven durchaus scharf bestimmt werden kann".[5] Ich glaube nicht, daß mit solcher subjektiven Meßmethode zwei Untersucher bei gleichem Prüfungsmaterial zu gleichem Ergebnis kommen werden.

Weichardt hat bei seinen Versuchen gefunden, daß „mit dem üblichen Ermüdungsmodus im Laufapparate toxische Substanzen absolut nicht zu erzielen waren; die laufenden Tiere werden nur schwer erschöpft, nicht eigentlich ermüdet".[6] W. gebraucht hier den Begriff „Ermüdung" als Steigerung der „Erschöpfung"; nach üblichem Sprachgebrauch dürfte gerade umgekehrt die Erschöpfung den äußersten Grad der Ermüdung bezeichnen. Aber wie kommt es, daß die menschliche Ausatemluft „regelmäßig wenigstens Spuren des Kenotoxins enthält"[7], wenn bei schwerer Ermüdung Giftstoffe nicht zu erzielen sind? Menschen pflegen doch

[1] *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Abt. Orig. Bd. XLIII. S. 317.
[2] *Ebenda.* I. Abt. Orig. Bd. XLIII. S. 321.
[3] *Diese Zeitschrift.* Bd. LIX. S. 339.
[4] *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Abt. Ref. Bd. XLII. Beil. S. 147.
[5] *Ebenda.* I. Abt. Ref. Bd. XLII. Beil. S. 147.
[6] *Ebenda.* I. Abt. Orig. Bd. XLIII. S. 313.
[7] *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXV. S. 260.





selten in einem Müdigkeitsgrade sich zu befinden, wie ihn Tiere im Laufapparat erfahren, und daß hinsichtlich der Kenotoxinerzeugung zwischen Mensch und Tier Unterschiede bestehen, ist schon deswegen nicht anzunehmen, weil das Antikenotoxin bei Mensch und Tier in gleicher Weise wirken soll. Und wie kommt es ferner, das die Ausatemluft von Mäusen und Meerschweinchen reichlich Kenotoxin[1] enthält, und zwar ohne daß die Tiere im Laufapparate gearbeitet hatten? Wie kommt das Kenotoxin in die Ausatemluft? Weichardt sagt: „Selbst als er (W.) von der bis dahin allgemein üblichen Methode der Ermüdung im Laufapparate zur Methode des dauernden Rückwärtsziehens auf rauher Fläche übergegangen war, mittels welcher es bisweilen sogar gelingt, gewisse Tiere z. B. Meerschweinchen, binnen wenigen Stunden so zu übermüden, daß sie an Ermüdung sterben, selbst dann fanden sich im Blute der toten Tiere keine nachweisbaren Mengen des damals noch hypothetischen Ermüdungstoxins“.[2]

Wer besorgt also den Transport des Kenotoxins von den Muskeln zur Lunge, wenn nicht das Blut? Warum werden die Meerschweinchen nicht mit den doch nicht großen Mengen Kenotoxin, das sie mit der Ausatemluft ausscheiden, mittels aktiver Immunisierung fertig? Sagt doch Weichardt[3], daß der Experimentator beim Ermüden von Tieren durch Rückwärtsziehen auf rauher Unterlage sorgfältig darauf achten muß, „daß dem Versuchstier auch nicht die geringste Gelegenheit zur Erholung gegeben werde, damit nicht die sofort eintretende aktive Immunisierung gegen Ermüdungsstoffe das Experiment überhaupt in Frage stellt“.

Warmblüter lassen sich allerdings nicht stark immunisieren: „jedes Plus des Antikörpers wird, wie nachzuweisen ist, baldigst ausgeschieden.“[4] Wie danach überhaupt der Gedanke einer Leistungssteigerung durch Antikenotoxin möglich sein soll, ist unverständlich. Dabei enthält aber „schon normales Pferdeserum in der Regel etwas freies Ermüdungsantitoxin.“[5] Was beim Pferd gefunden wird, muß nach der Art der Weichardtschen Ermüdungshypothese generell wenigstens für alle Warmblüter gültig sein. Da erhebt sich denn die Frage, warum das Kenotoxin, das, wie oben erwähnt, in der Ausatemluft z. B. von Menschen und Meerschweinchen gefunden wird und demnach auch bei Pferden vorkommt, nicht durch das im Serum vorhandene Antitoxin neutralisiert wird.

---

[1] *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXV. S. 270.

[2] *Zentralblatt f. d. ges. Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels.* 1907. S. 641.

[3] Weichardt, *Über Ermüdungsstoffe.* Stuttgart 1910. S. 9.

[4] *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Abt. Ref. Bd. XLII. S. 147.

[5] *Ebenda.* I. Abt. Orig. Bd XLIII. S. 321.



Kurz sei noch die Frage der Quantitätsverhältnisse bei der Antikenotoxinanwendung berührt. Subkutan sollen 0·5 bis 1.0 ccm gegeben werden. Wenn man nun die 1 ccm Antikenotoxin in einem Zimmer von 30 cbm Größe versprüht und sich in diesem Raume allein eine Stunde aufhält, so nimmt der Körper höchstens 0·004 grm auf. Es widerspricht jeder Erfahrung, daß bei so ungeheuren Unterschieden annähernd gleiche Erfolge eintreten könnten; auch ist die Versprühung eine höchst verschwenderische, sehr unrationelle Anwendungsart.

Schließlich sei noch auf einen Umstand hingewiesen, der von der Weichardtschen Hypothese nicht in Rechnung gezogen wird. Der Hypothese zufolge tritt Ermüdung ein, weil die Zelle Kenotoxin produziert. Neutralisiert man dies durch Antikenotoxin, so tritt Mehrleistung ein, und der Ermüdungs- und Erholungsvorgang wäre demnach mit Toxinansammlung und Neutralisation wiedergegeben. Dem widersprechen die Beobachtungen Verworns[1], denen zufolge beim Ermüdungs- und Erholungsprozeß zwei ganz getrennte, gegensätzliche Vorgänge sich abspielen, erstens die Dissimilation und zweitens die Assimilation. Bei der Dissimilation tritt Zerfall von Substanz ein, als deren Ergebnis die Zelleistung sich darstellt. Zugleich entstehen chemisch definierbare — nach Weichardt auch das höhermolekulare Kenotoxin — Stoffe, deren Gegenwart die Zellfunktion allmählich vermindert. Die Beseitigung der Ermüdungsstoffe — und nur dies soll ja das Antikenotoxin in bezug auf das Kenotoxin leisten können — stellt die normale Zellfunktion, den Zustand der Erholung, aber noch nicht wieder her. Vielmehr gehört dazu die Assimilation, die Anlagerung und Aufspeicherung neuer Nährstoffe seitens der Zelle zum Ersatz der verbrauchten, und dazu gebraucht die Zelle Zeit. Diesen Teil der Zellfunktion beachtet die Weichardtsche Hypothese überhaupt nicht, und doch ist er nicht minder wichtig als der dissimilative Vorgang. Die gleichmäßig hohe Bedeutung beider Prozesse spiegelt sich ja auch rein äußerlich wieder in dem Wechsel zwischen Wachen und Schlafen, entsprechend der Zeit der Ermüdung und Erholung.

Zusammenfassung.

1. Das Weichardtsche Antikenotoxin hat sich am Menschen vollkommen unwirksam und bei Verschlucken und Versprühen völlig unschädlich erwiesen, ist demnach als ein inbezug auf Ermüdungszustände indifferentes Mittel anzusehen und entspricht folglich nicht seinem Namen.

[1] *Die Biogenhypothese.* Jena 1903.



2. Am isolierten Froschherzen hat das Antikenotoxin toxische Wirkungen, von der sofortigen Tötung bis zur schwachen Lähmung herab je nach der Konzentration.

3. Kondensate aus der Luft überfüllter Räume haben auf das isolierte Froschherz ebensowenig einen Einfluß gezeigt wie solche aus Gartenluft.

4. Die Angaben Weichardts, nach denen bei Verwendung von Chlorcalcium oder chemisch reinem Glyzerin mittels der Blutguajakprobe Kenotoxin in der Luft nachgewiesen werden kann, sind nicht bestätigt worden.

Während der Drucklegung vorstehender Arbeit erschien aus dem Würzburger psychologischen Institut eine Publikation von Hacker[1] „Über die Wirkung des Antikenotoxins auf den Menschen". Hacker lehnt gleich mir die Beweiskraft der Versuche von Lorentz ab und weist bei den Lobsienschen Rechenversuchen darauf hin, daß die Unterrichtsstunden nicht zu den gleichen Vormittagsstunden stattgefunden haben; die unbedingt notwendige Gleichheit beim eigentlichen Versuch und beim Kontrollversuch hat also nicht bestanden, weshalb Hacker die nicht ungünstigen Wirkungen des Antikenotoxins auf Versuchsfehler Lobsiens zu beziehen geneigt ist. Hacker hat selbst sowohl an Kindern wie an Erwachsenen experimentiert und körperliche und geistige Meßmethoden angewandt. Bei 38 Schulkindern, die an 20 Versuchstagen mittels der Rechenmethode untersucht wurden, konnte nach Versprühung von Antikenotoxin keinerlei Leistungssteigerung nachgewiesen werden, und bei Erwachsenen, denen das Präparat in der von Weichardt empfohlenen Menge von 1 ^{ccm} subkutan injiziert wurde, fehlte ebenfalls jegliche Wirkung, während durch Einspritzung von Koffein eine merkliche Leistungssteigerung bewirkt werden konnte; als Meßmethode diente dabei das Lesen von sinnlosen Silben und eine Hantelfreiübung. Hacker kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schluß: „ . . . daß die bisher berichteten günstigen Erfahrungen über die Antikenotoxinwirkung auf körperliche und geistige Arbeit Erwachsener und namentlich auf die Rechenleistungen von Schulkindern ihren Grund einzig und allein in der ungemein oberflächlichen Ausführung dieser Versuche haben", und er betont ausdrücklich, daß selbst nach Injektion eines ganzen Kubikzentimeters Antikenotoxin unter die Haut sich irgend eine Wirkung desselben nicht nachweisen läßt.

[1] Marbes *Fortschritte der Psychologie.* Bd. II. Hft. 6.

[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. Flügge.)

Untersuchungen über Kenotoxin.

Von

Dr. med. **Arth. Korff-Petersen,**
Assistenten am Institut.

Der Zustand der Ermüdung hat seit langem das lebhafte Interesse der Physiologen erweckt. Zahlreiche Forschungen auf diesem Gebiete haben das Ergebnis gezeitigt, daß wir als Ursache der Ermüdung zweierlei Vorgänge anzusehen haben.

Erstens findet bei der Arbeit ein Abbau der Gewebe statt, das Reservematerial wird verbraucht und hierdurch die Leistungsfähigkeit herabgesetzt, und zweitens bilden sich giftige Stoffe, die ihrerseits lähmend auf den Ablauf der Arbeit einwirken. Eine Anzahl dieser Ermüdungsstoffe sind ihrer chemischen Beschaffenheit nach bekannt, so die Milchsäure, Kreatin, Kreatinin usw.; daneben treten aber andere Körper auf, über die wir weniger gut unterrichtet sind.[1] Welchen von diesen Stoffen nun die Hauptschuld an der Ermüdung zuzumessen ist, darüber gehen noch die Meinungen weit auseinander.

Diese zunächst rein theoretische Frage der Physiologen bekam ein praktisch-hygienisches Interesse, als Weichardt in Anlehnung an die Begriffe der Immunitätsforschung die Behauptung aufstellte, es handele sich bei den Ermüdungsgiften um höhermolekulare Eiweißabbaustoffe, gegen die ein Gegengift auf biologischem sowohl als auf chemischem Wege herstellbar sei.

Von welch großer Bedeutung es sein würde, wenn sich diese Weichardtschen Behauptungen als richtig erwiesen, ist wohl ohne weiteres klar. In wie vielen Lagen würde man nicht ein Mittel sehnlichst

[1] Vgl. Richet: *Dictionnaire de Physiologie.* 1904. Tome VI.



herbeiwünschen, das im Stande wäre, die Ermüdung zu bannen! Anderseits aber wäre zu prüfen, ob nicht die Anwendung eines derartigen Mittels die Gefahr einer Überanstrengung heraufbeschwören kann. Denn bei Ausschaltung der Ermüdungsgifte könnte die Arbeit und damit der Abbau der Gewebe zu weit getrieben werden, und dann würde eine Erholung vielleicht erheblich schwieriger werden.

Eine weitere hygienische Bedeutung erlangten die Weichardtschen Behauptungen dadurch, daß er auch die unangenehmen Erscheinungen, die durch sogenannte „verdorbene" Luft hervorgerufen werden, auf seine Giftstoffe, denen er den Namen „Kenotoxin" beilegte, zurückführen zu können glaubte. Er behauptete, die im Körper entstandenen Ermüdungsgifte gelangten in die Ausatemluft, würden von anderen Personen wieder eingeatmet und riefen dann die bekannten unangenehmen Erscheinungen, Schlaffheit, Abgeschlagenheit usw., hervor.

In welcher Form diese Ermüdungsgifte nach Weichardts Ansicht sich in der Ausatemluft finden, ist aus seinen Arbeiten nicht klar zu ersehen. In seiner Arbeit: „Über Ausatemluft"[1] schreibt er, daß es gelungen sei, das von ihm aufgefundene „Kenotoxin" auch in den Exkreten, sowohl den festen wie flüssigen, „in Spuren auch in den gasförmigen — in der Ausatemluft —" nachzuweisen. In der Arbeit: „Über Eiweißspaltprodukte in der Ausatemluft"[2] findet sich die Angabe, man könne in einer mit Fließpapier sorgfältig bedeckten Schale mit Chlorkalzium, die in einem Schlafraum gestanden hat, Ermüdungsgift nachweisen. Hiernach muß man annehmen, daß er das Gift als Gas in der Luft vermutet; denn nur in dieser Form kann es durch das Fließpapier hindurchdringen. Zu Anfang der zuletzt erwähnten Arbeit behauptet er dagegen, daß das Gift in ausgehusteten Tröpfchen vorhanden sei. Vorwiegend sollen solche giftbeladene Tröpfchen nur von über 60 Jahre alten Personen geliefert werden, so daß hiernach z. B. die Luft in einem stark besetzten Schulzimmer indifferent sein müßte.

Die Schlüsse, die sich aus diesen Behauptungen für die Theorie und Praxis auf den verschiedensten Gebieten der Hygiene ergeben, lassen eine Nachprüfung dieser Behauptungen von Grund aus angezeigt erscheinen.

Auf Veranlassung von Hrn. Geh. Rat Flügge habe ich nun zahlreiche, über lange Zeit sich hinziehende Versuche angestellt, die Aufschluß darüber geben sollten, erstens ob ein Beweis erbracht sei für die Behauptung Weichardts, daß die bei der Arbeit entstehenden höhermolekularen Eiweißabbaustoffe als die für die Ermüdung verantwortlichen

[1] *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXV. S. 255.
[2] *Ebenda.* Bd. LXXII.



Gifte anzusprechen seien und nicht, wie bisher angenommen, die chemisch feststellbaren weniger hochmolekularen Stoffe. Zweitens war zu untersuchen, ob das von Weichardt als Antikörper bezeichnete „Antikenotoxin" die ihm von seinem Erfinder zugeschriebenen Wirkungen tatsächlich hat.

Mehr als Nebenbefund habe ich noch einige Beobachtungen über eingeatmetes Kenotoxin angestellt; eingehendere Versuche über das Vorkommen von Ermüdungsgiften in der Exspirationsluft sind in der folgenden Arbeit von Lange beschrieben.

Die Versuche, auf welche Weichardt[1] seine Behauptung gründete, die eigentlichen Ermüdungsgifte seien höhermolekulare Eiweißabbaustoffe, bestanden darin, daß er Tiere auf verschiedene Weise hochgradig ermüdete, dann einen Muskelpreßsaft herstellte, diesen durch Dialyse von den weniger hochmolekularen Stoffen befreite und nun kleinen Tieren einspritzte. Diese zeigten dann je nach der Menge des einverleibten Preßsaftes mehr oder weniger starken Temperaturabfall, unter Umständen Atemverlangsamung und Sopor, Symptome, wie sie auch bei hochgradiger Ermüdung solcher Tiere beobachtet werden. Der Schluß, daß also in dem so gewonnenen Muskelpreßsaft das Ermüdungsgift trotz der durch Dialyse erreichten Entfernung von Milchsäure usw. noch vorhanden sei, wäre dann gerechtfertigt, wenn Muskelpreßsaft nicht ermüdeter Tiere diese Wirkungen nicht hervorbringen könnte. Weichardt hat auch Kontrollversuche dieser Art angestellt, bekam aber zunächst mit Muskelpreßsaft nicht ermüdeter Tiere die gleichen Ergebnisse, wie mit dem von ermüdeten Tieren gewonnenen Safte. Erst als er vollkommen aseptisch arbeitete bekam er „zumeist" nur bei dem von ermüdeten Tieren gewonnenen Muskelpreßsaft Ermüdungserscheinungen, während der von nicht ermüdeten Tieren stammende Preßsaft nur selten giftig war. Diese Angaben, in Weichardts erster Mitteilung[2], daß also durch Bakterien an sich nicht giftige Muskelpreßsäfte giftig würden, steht in einem gewissen Widerspruch zu seiner späteren Angabe[3], daß ungenügende Aseptik unwirksame Präparate ergebe. Außerdem muß die Angabe auffallen, daß auch der Muskelpreßsaft nicht ermüdeter Tiere zuweilen, wenn auch „nur selten" giftig war.

Ich habe nun Muskelpreßsaft nicht ermüdeter Tiere in verschiedenen Mengen weißen Mäusen eingespritzt und beobachtete je nach der einverleibten Menge mehr oder weniger starken Temperaturabfall. Die Einverleibung von 0·4 ^{ccm} hatte ein Absinken der Temperatur um über 3° zur Folge. Dabei nahm die Munterkeit der Tiere stark ab. Ich möchte ausdrücklich erwähnen, daß diese Erscheinungen auch eintraten, wenn der

[1] Literatur s. Weichardt: *Über Ermüdungsstoffe.* Stuttgart 1912.
[2] Weichardt, *Münchener med. Wochenschrift.* 1904.
[3] Weichardt, *Über Ermüdungsstoffe.* 1910.



Muskelpreßsaft unter peinlichster Beobachtung aller von Weichardt in seinen ersten Mitteilungen gegebenen Anweisungen gewonnen war.

Nach den Untersuchungen von Cesa Bianchi, Dold und zahlreichen anderen über die Giftwirkung von Organextrakten müßte ein anderes Verhalten der Muskelpreßsäfte auch geradezu auffällig erscheinen; denn es handelt sich doch bei diesen Preßsäften im Grunde um nichts anderes, als um Organextrakte. Diese Auffassung wird auch von Aronson[1] bestätigt, der ebenfalls Extrakte und Preßsäfte von Meerschweinchenmuskeln auf ihre Giftigkeit geprüft hat und dabei feststellte, daß sich bei intraperitonealer Injektion bei Mäusen kein Unterschied in der Wirkung von Preßsäften aus unermüdeten und ermüdeten Muskeln fand.

Wir müssen also schließen, daß ein Beweis für das Vorkommen höhermolekularer Eiweißabbaustoffe als Ermüdungsgifte durch unmittelbaren Vergleich der Giftwirkung von Preßsäften aus ermüdeten und unermüdeten Muskeln nicht erbracht ist.

Weichardt hat dann versucht, das von ihm in den Preßsäften vermutete Ermüdungsgift rein darzustellen. Zu dem Zweck hat er das „indifferente Muskeleiweiß" durch Ansäuern mit Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion und durch nachfolgende genaue Neutralisierung mit Natronlauge ausgefällt. Das noch schwach rötlich gefärbte Filtrat trocknete er bei Temperaturen unter 30° ein und erhielt dann ein Präparat, von dem eine 10 prozentige Lösung „kleinen Tieren injiziert, je nach dem injizierten Quantum, alle Stadien der Ermüdung" hervorrief. Das so gewonnene Präparat war sehr unbeständig, und zwar war nach Weichardts erster Mitteilung[2], besonders die „ermüdende Komponente" sehr labil, während die tödliche stabiler war. Nach Weichardts zweiter Mitteilung[3] ist allerdings die tödliche Komponente sehr labil, während die ermüdende weniger leicht zerstört wird.

Auch diese Versuche bedürfen der Kontrolle durch Vergleich mit gleichartig gewonnenen Präparaten aus nicht ermüdeten Muskeln. Von mir angestellte Versuche, bei denen die Präparate aus nicht ermüdeten Muskeln unter genauester Innehaltung der von Weichardt gegebenen Vorschriften gewonnen waren, zeigen aber, daß diese Präparate ebenso giftig waren, wie die von Weichardt aus ermüdeten Muskeln hergestellten.

Von einer 10 prozentigen Lösung riefen 0·3 ccm bei weißen Mäusen einen Temperaturabfall um über 3°, 0·4 ccm einen solchen von über 4° hervor. Dabei wurden die Tiere sehr in ihrer Munterkeit beeinträchtigt, teilweise trat Atemverlangsamung ein.

[1] Aronson, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1913. Nr. 6.
[2] *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 1.
[3] *Ebenda.* 1904. Nr. 48.



Ein Beweis für das Vorhandensein von höhermolekularem Ermüdungsgift ist also ebenfalls auf diese Weise nicht erbracht. Freilich ist hiermit natürlich auch nicht gesagt, daß nun höhermolekulare Eiweißabbauprodukte bei der Ermüdung überhaupt keine Rolle spielen. Aronson (a. a. O.) glaubt ebenso wie Weichardt, trotz seiner negativen Versuche, daß „der tödliche Effekt der forcierten Ermüdung" — „wohl sicher auf einer Vergiftung mit Eiweißspaltprodukten" beruhe, und auch ich möchte die Möglichkeit, daß solche Stoffe neben Milchsäure usw. eine Rolle spielen, durchaus nicht von der Hand weisen. Es muß aber festgestellt werden, daß dies lediglich eine bisher völlig unbewiesene Annahme ist.

Nun hat Weichardt seine Behauptung noch durch einen indirekten Beweis zu stützen gesucht. Er glaubte nämlich, die Giftwirkung des „Kenotoxins" durch ein spezifisches Gegengift, das „Antikenotoxin" beeinflussen zu können. Da aber nach seinen eigenen Angaben ein genaueres Studium dieser Erscheinungen erst möglich wurde, als es gelang, die Ermüdungskörper unabhängig vom Tierkörper herzustellen, müssen wir zunächst diese chemisch hergestellten, angeblich mit den im Muskelpreßsaft vermuteten Giften übereinstimmenden Stoffe etwas eingehender betrachten.

Weichardt hatte beobachtet, daß Ermüdungsmuskelpreßsaft in seiner Wirksamkeit zunahm, wenn ihm reduzierende Stoffe zugesetzt wurden. Deswegen versuchte er, auch aus Muskelpreßsaft nicht ermüdeter Tiere und schließlich aus Eiweiß der allerverschiedensten Herkunft durch Reduktion „Kenotoxin" abzuspalten. Es gelang ihm auch auf diese Weise ein Gift herzustellen, das im wesentlichen die gleichen Eigenschaften besitzt, wie das im Muskelpreßsaft angenommene. Dies Gift entstand ferner auch bei Verwendung von Oxydationsmitteln, und schließlich stellte es sich heraus, daß auch bei der Hydrolyse von Eiweiß „Ermüdungsstoffe" entstehen, deren „charakteristische Wirkung durch den Mäuseversuch leicht festzustellen ist". Ich habe demgemäß für meine weiteren Versuche solches durch Hydrolyse aus Hühnerei klar gewonnenes „Kenotoxin" benutzt, und zwar verfuhr ich bei der Herstellung nach der von Weichardt auf S. 51 seiner Schrift „Über Ermüdungsstoffe" 1910 gegebenen Anweisung.

Der so gewonnene Stoff ist klar, gelblich und hat einen bitteren Geschmack. Den gebräuchlichen Eiweiß- bzw. Peptonreaktionen gegenüber verhält er sich folgendermaßen: Essigsäure-Ferrocyankalium ergeben einen flockigen Niederschlag; Millons Probe ist positiv. Das verdünnte Präparat, aus dem durch Kochen nach Ansäuern mit einem Tropfen Essigsäure das Eiweiß entfernt ist, zeigt schön violette Biuretreaktion. Nach dem Aussalzen der Albumosen durch Ammoniumsulfat erzeugten Phosphor-



wolframsäure und Gerbsäure einen flockigen Niederschlag. Wir haben also ein Gemisch von nicht hydrolysiertem Eiweiß bzw. Albumosen und Peptonen vor uns.

Es gelang mir durchweg, die von Weichardt angegebenen Symptome, bei kleinen Dosen Temperaturerhöhung, bei großen Dosen Temperatursturz, Atemverlangsamung und Sopor mit diesem „Kenotoxin" hervorzubringen. Freilich waren nicht alle Präparate ganz gleich wirksam, was sich wohl unschwer durch eine nicht in allen Fällen gleich weit vorgeschrittene Hydrolyse des Eiweißes erklären läßt.

Es fragt sich aber, ob es zulässig ist, daraus, daß dieser Stoff dieselben Symptome hervorruft, wie sie bei hochgradiger Ermüdung beobachtet werden, zu schließen, daß er bei der Ermüdung ursächlich beteiligt sei. Zweifellos ist dieser Schluß ohne weiteres nicht gerechtfertigt. Zwei Stoffe können sehr wohl dieselben Erscheinungen beim lebenden Organismus hervorrufen, und doch gar keine Beziehungen zu einander haben. Ich erinnere nur an die sogenannten direkten und indirekten Brechmittel.

Nun hat auch Weichardt diesen Schluß nicht unmittelbar gezogen, sondern zum Beweise die Beeinflußbarkeit durch sein spezifisches „Antikenotoxin" herangezogen, worauf später einzugehen ist. Hier möchte ich nur zunächst die Frage erörtern, ob wir in dem so hergestellten „Kenotoxin" einen neuen eigenartigen Körper vor uns haben, oder ob es sich um einen Stoff handelt, der unter die schon bekannten eingereiht werden muß.

Genau dieselben Erscheinungen, wie sie das „Kenotoxin" bei weißen Mäusen hervorruft, werden auch nach Einspritzung von Wittepeptonlösungen beobachtet.

So töteten 0·3 ccm einer 50 prozentigen Wittepeptonlösung 15 g schwere Mäuse nach vorherigem Temperatursturz und Atemverlangsamung; 0·2 ccm einer 30 prozentigen Lösung hatte bei solchen Tieren Temperaturerniedrigungen um etwa 3° zur Folge, wobei die Munterkeit der Tiere stark abnahm. Krämpfe der Tiere habe ich bei meinen Versuchen nicht beobachten können. Die Konzentration dieser Lösungen ist nicht höher, als die des „Kenotoxins", wenn man bei dessen Herstellung nach Weichardts Vorschriften verfährt.

Auch die von Weichardt behauptete Labilität seiner Präparate unterscheidet sie nicht vom Pepton. Sie ist nämlich keineswegs so groß, wie Weichardt angibt. „Kenotoxin", das 14 Tage lang getrocknet in einer Petrischale bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde, war noch ebenso giftig wie frisches. Auch durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 75° nahm die Giftwirkung der Lösung nicht ab. Weichardt selbst macht ja auch nicht ganz übereinstimmende Angaben über die Beständigkeit seiner Präparate, worauf oben schon hingewiesen ist.



Da sich also das künstlich dargestellte „Kenotoxin" chemisch als ein Gemisch von Albumosen und Peptonen erweist, ebenso wie das Wittepepton, und auch in der Wirkung auf die Versuchstiere kein Unterschied nachzuweisen ist, so wird es nicht ohne weiteres statthaft sein, für die nach dem Weichardtschen Verfahren hergestellten Präparate einen neuen Namen zu wählen.

Allerdings sollen die unter dem Namen „Kenotoxin" zusammengefaßten Stoffe eine gemeinsame Eigenschaft besitzen, die sie als etwas Besonderes kennzeichnet und ihre Beziehung zur Ermüdung dartun soll, und zwar ihre Beeinflußbarkeit durch „Antikenotoxin".

Weichardt hat versucht durch intravenöse Einverleibung von Ermüdungsmuskelpreßsaft bei Pferden ein Gegengift gegen das „Kenotoxin" zu erhalten. Nach seinen eigenen Angaben gelang es ihm allerdings nicht, hochgradige Anreicherung dieses Hemmungskörpers zu erreichen. Er führt das darauf zurück, daß die Pferde nach 6 bis 8 Injektionen unter anaphylaktischen Erscheinungen zugrunde gingen. Immerhin will er mit dem Serum dieser Pferde eine Beeinflussung der Ermüdbarkeit bei Meerschweinchen und weißen Mäusen nachgewiesen haben. Aronson, der den Weichardtschen Versuchen an Pferden beiwohnte, schreibt (a. a. O.): „Nach meinen Versuchen ist die Gewinnung eines Antitoxins gegen das in ermüdeten und ebenso in normalen Muskeln enthaltene Gift auf dem bekannten serumtherapeutischen Wege nicht möglich".

Das unter dem Namen „Antikenotoxin" von der Firma Kalle & Co. in Biebrich in den Handel gebrachte Präparat ist denn auch gar kein Serum, sondern ein auf chemischem Wege aus totem Material hergestellter Körper. Er wird in der Weise gewonnen, daß Eiweiß bei Siedehitze „chemisch erschüttert', wird. Dann wird dies „erschütterte Eiweiß" dialysiert, und aus dem Dialysat durch Eindunsten und Extrahieren mit Azeton das „Antikenotoxin" gewonnen. Letzteres ist eine klare, leicht gelblich gefärbte Flüssigkeit von unangenehm fadem Geschmack und stark alkalischer Reaktion. Im Eindampfrückstand lassen sich Kohlenstoff und Stickstoff nachweisen. Die Millonsche Probe ist negativ, ebenso die Biuretprobe. Eiweiß und Peptone sind also in dem Präparate nicht vorhanden. Aminosäuren konnten einmal im käuflichen Präparat mit der Ninhydrinreaktion nachgewiesen werden, ein anderes Mal nicht. Die Zusammensetzung des „Antikenotoxins" scheint also eine nicht immer gleiche zu sein. Weichardt hat aus der Lösung einen Körper von der Formel:

$$C_2H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right\rangle NH$$

isoliert.

Dieses „Antikenotoxin" vermag nun bei Versuchstieren und auch beim Menschen nach Weichardts Angaben die Ermüdung zu beeinflussen und ebenso die durch Einverleibung von „Kenotoxin" hervorgerufenen Erscheinungen zu verhindern. Außerdem soll es die verschiedensten pathologischen Vorgänge beeinflussen. Hierbei ist es angeblich gleichgültig, ob das „Antikenotoxin" eingespritzt wird, oder ob es vom Darm oder der Lunge aus resorbiert wird.

Die Behauptung, daß pathologische Vorgänge durch „Antikenotoxin" günstig beeinflußt würden, haben Fluhrer[1] an Ziegen und Poda[2] an Menschen experimentell zu beweisen versucht.

Fluhrer hat 3 Ziegen mit „Antikenotoxin" gefüttert und ihnen dann Tuberkelbazillen eingespritzt. Er beobachtete, daß bei diesen Tieren die Ausbreitung der Tuberkulose Kontrolltieren gegenüber verlangsamt war. Sein Beobachtungsmaterial ist aber viel zu klein, als daß ihm irgend ein beweisender Wert beigemessen werden könnte. Außerdem ist aus der Tuberkuloseforschung zur Genüge bekannt, wie wenig sichere Schlüsse aus wenigen solchen Vergleichen zu ziehen sind.

Poda ließ eine Reihe tuberkulöser Lungenkranker 10 Minuten lang eine einprozentige Antikenotoxinlösung inhalieren. Er beobachtete danach eine Erleichterung der Expektoration und eine Besserung des Allgemeinbefindens. Es ist nicht recht verständlich, warum Poda für diesen günstigen Erfolg das „Antikenotoxin" verantwortlich macht. Eine einfache Inhalation von Kochsalzlösung würde wahrscheinlich dasselbe Ergebnis gehabt haben.

Bei den Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit der Ermüdungserscheinungen am Menschen durch „Antikenotoxin" widersprechen sich die Ergebnisse der Autoren z. T. sehr. Lorentz[3] und Lobsien[4] konnten an sich selbst und an ihren Schülern eine Leistungsteigerung durch eingeatmetes „Antikenotoxin" nachweisen. Dagegen kam Konrich[5] sowohl bei seinen mit Ärzten als Versuchspersonen vorgenommenen Ergographenversuchen, als auch bei seinen Versuchen an Schulkindern, deren Leistungsfähigkeit mittels der Burgersteinschen Rechenmethode geprüft wurde, zu völlig negativen Ergebnissen.

Meine eigenen Versuche hatten zum Ziel, an Versuchstieren die Beeinflussung des chemisch dargestellten „Kenotoxins" durch das käufliche

[1] Fluhrer, *Dissert. med.* Erlangen 1908.

[2] Poda, *Zentralblatt für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels.* 1909. Nr. 15.

[3] Lorentz, *Über Resultate der modernen Ermüdungsforschung und ihre Anwendung in der Schulhygiene.* Hamburg u. Leipzig 1911.

[4] Lobsien, *Beiträge zur Kinderforschung und Heilerziehung.* 1912. Hft. 96.

[5] Konrich, *Zeitschrift f. Schulgesundheitspflege.* 1912. Verhandlungsheft.



„Antikenotoxin“ zu studieren. Ich habe dabei die beobachteten Tiere teilweise durch Verfüttern des Antitoxins, teilweise durch Einspritzung unter die Haut bzw. in die Bauchhöhle in verschiedenen Mengen vorbehandelt.

Die Ergebnisse meiner Versuche an Mäusen, die mit dem „Antikenotoxin“ gefüttert waren, sind in Tabelle I zusammengestellt.

Die Immunisierung per os geschah in den Versuchsreihen A und A_1 durch Einbringen eines Tropfens unverdünnten Antikenotoxins am Tage vor dem Versuche in das Maul der Tiere; bei den übrigen Versuchsreihen dadurch, daß die Tiere am Tage vor dem Versuche mit Hafer gefüttert wurden, der mit unverdünntem Antikenotoxin getränkt war.

Von den 25 vorbehandelten Tieren starben 12, von den 25 Kontrolltieren 14. Diese geringe Überzahl an Toten auf Seiten der Kontrollen darf nicht als ein Beweis für die Entgiftung des Kenotoxins durch das Antikenotoxin gedeutet werden, da alle übrigen Vergleichsmomente, besonders die Beeinflussung der Temperatur bei den überlebenden Tieren, zugunsten der Kontrollen ausfallen. Der Temperaturabfall bei den vorbehandelten Tieren nach einer Stunde betrug im Durchschnitt 2·6°, bei den Kontrollen 2·1°. Der größte beobachtete Temperaturabfall betrug bei den Vorbehandelten durchschnittlich 2·7°, bei den Kontrollen 2·2°. Betrachtet man nur die Tiere, deren Anfangstemperatur 37° oder mehr betrug, was insofern berechtigt ist, als Temperaturen unter 37° bei Mäusen als abnorm niedrig gelten müssen, so bleiben 21 vorbehandelte und 14 Kontrolltiere. Von den vorbehandelten starben 9, von den Kontrollen 5. Es verschiebt sich dann also der Vergleich noch mehr zugunsten der Kontrolltiere. Einen Temperaturabfall von weniger als 2° zeigten 5 vorbehandelte Tiere und 6 Kontrollen. Also auch hier ist ein Vorteil der vorbehandelten Tiere nicht nachweisbar. — Vergleicht man die einzelnen Versuchsreihen miteinander, so ist ein Vorteil der vorbehandelten Tiere nur in Versuchsreihe A zu bemerken. In allen anderen Reihen ist entweder der Verlauf der Vergiftung bei den vorbehandelten und den Kontrolltieren gleich, oder die letzteren sind im Vorteil. Es kann also ausgesprochen werden, daß eine Entgiftung des Kenotoxins durch Antikenotoxin vom Darm aus nicht stattfindet.

Bei meinen Versuchen, eine passive Immunität gegen Kenotoxin bei Mäusen durch Injektion von Antikenotoxin zu erzielen, mußte ich zunächst verschiedene Quantitäten des Mittels ausprobieren, da sich in den Weichardtschen Arbeiten keine Angaben über die zur Immunisierung von Mäusen günstigste Injektionsmenge des Antikenotoxins finden. Ich spritzte daher zunächst 0·3, dann 0·2 ccm des unverdünnten Antikenotoxins ein. Die Versuche verliefen folgendermaßen:



Tabelle I. Mä

Ve

Versuchsreihe	A	A	A_1	B	C	
Datum	5. IV. 11		30.I.12	6.II.12	7. VI. 12	
Laufende Nummer	1	2	3	4	5	6
Gewicht (grm)	16·2	17·5	13·0	*19·5*	10·0	10·0
Eingespritzte Kenotoxinmenge (ccm)	0·4	0·6	?	*0·37*	0·2	0·2
Anfangstemperatur (Grad C)	38·2	37·4	37·0	*36·8*	37·6	38·2
Temperatur nach 1 Stunde	38·2	36·0	—	*35·4*	—	—
Tiefste beobachtete Temperatur	38·0	34·2	30·4	*35·4*	30·0	29·8
Temperaturabfall in 1 Stunde	0	1·4	—	*1·4*	—	—
Temperaturabfall überhaupt	0·2	3·2	—	*1·4*	—	—
Endergebnis	×	×	†	×	†	†

Unv

Versuchsreihe	A	A	A_1	B	C	
Datum	5. IV. 11		30.I.12	6.II.12	7. VI. 12	
Laufende Nummer	1	2	3	4	5	6
Gewicht (grm)	*18·0*	*17·0*	13·0	*19·0*	9·8	10·0
Eingespritzte Kenotoxinmenge (ccm)	*0·4*	*0·6*	?	*0·37*	0·2	0·2
Anfangstemperatur	*36·4*	*36·8*	37·4	*36·2*	37·2	37·2
Temperatur nach 1 Stunde	—	—	—	*36·6*	—	—
Tiefste beobachtete Temperatur	*31·4*	*21·8*	26·6	*35·8*	27·6	28·0
Temperaturabfall in 1 Stunde	—	—	—	[*-0·4*]	—	—
Temperaturabfall überhaupt	—	—	—	*0·4**	—	—
Endergebnis	†	†	†	×	†	†

Erklärung: Die Temperaturmessungen erfolgten von etwa 10 zu 10 Minut
wurden und die tiefste überhaupt beobachtete Temperatur verzeichnet, außerdem ist d
Die in ein ▭ eingeschlossenen Zahlen deuten an, daß kein Abfall, sondern ein Anstieg
abfall ein Temperaturanstieg voranging. Durch Kursivschrift sind die Tiere kenntlich g

:r os immunisiert.

ehandelt.

	D							E									
	24. IV. 13							7. V. 12									
	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
5	11·5	11·0	12·5	*14·0*	*15·5*	14·5	16·0	17·5	15·0	11·5	15·5	14·5	17·0	10·5	17·5	10·5	11·5
	0·37							0·08									
O	37·6	37·0	*36·0*	*36·4*	*36·6*	37·0	37·0	38·5	38·5	37·6	38·4	38·0	37·6	38·0	37·8	37·8	37·8
·	30·5	—	—	—	—	—	—	35·4	37·0	—	37·0	35·4	33·4	—	37·0	35·3	33·6
6	30·5	29·8	*29·4*	*29·6*	*29·0*	32·6	29·6	35·4	37·0	31·2	37·0	35·4	33·4	29·6	37·0	35·2	33·6
·	7·1	—	—	—	—	—	—	3·1	1·5	—	1·4	2·6	4·2	—	0·8	2·5	4·2
·	7·1	—	—	—	—	—	—	3·1	1·5	—	1·4	2·6	4·2	—	0·8	2·6	4·2
	×	†	†	†	†	†	†	×	×	†	×	×	×	†	×	×	×

›handelt.

	D							E									
	24 IV. 13							7. V. 12									
	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
·0	*15·0*	*12·5*	*13·0*	*12·0*	*13·5*	*12·0*	*14·5*	17·0	15·0	12·0	12·0	14·5	17·0	22·5	17·0	11·0	14·0
	0·37							0·08									
·6	*36·8*	*35·2*	*36·2*	*35·2*	*34·6*	*35·4*	*35·6*	38·0	37·8	37·6	37·6	37·8	38·0	38·0	38·4	38·4	38·7
-	—	—	—	—	—	—	—	38·0	3384	—	36·4	37·0	36·0	31·8	36·6	—	37·1
·4	*33·8*	*33·0*	*34·5*	*26·5*	*26·5*	*28·6*	*28·6*	36·0	33·4	25·6	36·2	37·0	36·0	31·8	36·6	29·6	36·8
–	—	—	—	—	—	—	—	0	4·4	—	1·2	0·8	2·0	6·2	1·8	—	1·6
–	—	—	—	—	—	—	—	2·0	4·4	—	1·4	0·8	2·0	6·2	1·8	—	1·9
†	†	†	†	†	†	†	†	×	×	†	×	×	×	×	×	—	×

.n der Tabelle sind nur die Temperaturen, welche 1 Stunde nach der Injektion beobachtet
[Temperaturabfall innerhalb 1 Stunde und der größte beobachtete Temperaturabfall berechnet.
ler Temperatur stattgefunden hat. Ein * neben der Zahl gibt an, daß vor dem Temperatur-
nacht, bei denen die Anfangstemperatur weniger als 37° betrug. † = tot. × = erholt.



Mit 0·3 ccm wurden nur zwei Tiere vorbehandelt, die ebenso wie die entsprechenden drei Kontrolltiere starben.

Die folgenden Versuche, bei denen die Tiere mit 0·2 ccm des unverdünnten Antikenotoxins vorbehandelt wurden, umfassen 15 vorbehandelte und 16 Kontrollmäuse. Es starben 4 vorbehandelte und 5 unvorbehandelte Tiere. Der Temperaturabfall betrug bei den vorbehandelten Tieren durchschnittlich 3·8°, bei den Kontrolltieren 4·7°. Bei diesen Versuchen erwiesen sich also die vorbehandelten Tieren den unvorbehandelten gegenüber etwas im Vorteil. Es zeigte sich aber gleichzeitig, daß gleichschwere Mäuse gegen dieselbe Kenotoxinmenge ganz verschieden empfindlich sind. Während z. B. eine Maus nach Injektion von 0·3 ccm Kenotoxin starb, zeigte eine andere gleichschwere und zu Anfang gleich temperierte nur einen Temperaturabfall von 2·2° und erholte sich vollkommen. Schlüsse auf eine Beeinflussung der Kenotoxinwirkung durch Antikenotoxin sind also nur dann zulässig, wenn sie sich auf zahlreiche Einzelversuche stützen können.

Nun wurde mir gleich zu Beginn meiner Versuche bei einer Besprechung von Hrn. Prof. Weichardt eingewendet, die von mir verwendeten Antikenotoxinmengen seien wahrscheinlich zu groß und unter Umständen geeignet, die Versuchsmäuse zu schädigen. Deswegen ging ich mit den Dosen erheblich herab. Zunächst nahm ich für das durchschnittliche Mäusegewicht von 15 g etwa 0·2 ccm einer Verdünnung 1:1000. Zur Verdünnung verwandte ich physiologische Kochsalzlösung. Meine Ergebnisse waren dabei folgende:

Von 11 vorbehandelten Mäusen starben 5, von den 11 Kontrolltieren 3. Der Temperaturabfall betrug bei den vorbehandelten Tieren 4·0°, bei den Kontrollen 4·1°. Von einer Beeinflussung der Kenotoxinwirkung durch das Antikenotoxin wird man hier also nicht sprechen können; es darf aber auch schwerlich der Einwand erhoben werden, die verwendete Antitoxinmenge sei zu klein; behauptet doch Weichardt, daß unter Umständen schon der mit dem Thermometer übertragene Darmschleim einer vorbehandelten Maus genüge, um den Antikenotoxinschutz auf ein unvorbehandeltes Tier zu übertragen.

Da mir indes Hr. Prof. Weichardt mitteilte, daß er in der Regel bei seinen Versuchen 0·2 ccm einer Antikenotoxinverdünnung 1 : 10 anwende, habe ich in der Folge durchweg diese Menge verwandt. Außerdem hatte es sich bei meinen bisher besprochenen Versuchen immer deutlicher gezeigt, wie außerordentlich schwankend die Mäuse auf gleiche Kenotoxindosen reagierten. Eine Giftmenge, welche die eine Maus tötete, hatte bei einer anderen, gleichschweren kaum ein Absinken der Temperatur zur Folge. Es ist das auch leicht verständlich, wenn man bedenkt, wie außerordentlich groß im Verhältnis zum Gewicht der Mäuse die einverleibten Mengen sind. Eine kleine Veränderung der Einstichstelle,



wodurch bei einer Maus die eingespritzte Lösung näher an ein wichtiges Organ gebracht wird, als bei einer anderen, kann dann bei diesen so leicht reagierenden Tieren schon eine Verschiedenheit im Verlaufe der Vergiftung bewirken. Ich konnte sogar schon Verschiedenheiten im Temperaturverlauf feststellen, wenn ein Mäuseglas näher an der elektrischen Lampe stand, als ein anderes. Um derartige Fehlerquellen auszuschalten, habe ich in der Folge nur mit großen Versuchsreihen von 20 bis 40 und mehr Tieren gleichzeitig gearbeitet. Bei der Beobachtung dieser vielen Tiere wurde ich von meinen Mitassistenten freundlichst unterstützt. Um dazu noch jede Voreingenommenheit bei den Beobachtern zu vermeiden, wurde die Immunisierung der Tiere von einem nicht am Versuche beteiligten Herrn vorgenommen, und den Beobachtern erst nach Beendigung des Versuches mitgeteilt, welche Tiere vorbehandelt waren und welche nicht. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle II vereinigt.

Es starben von den 149 vorbehandelten Tieren 66 und von den 145 Kontrollen 67. Bei den Antikenotoxintieren betrug der Temperaturabfall genau, wie bei den Kontrolltieren durchschnittlich 3·6°. Faßt man alle bisher besprochenen Versuche zusammen, so ergibt sich: von 202 vorbehandelten Tieren starben 89, von 201 Kontrollen 92. Die Temperatur sank bei den vorbehandelten Tieren um 3·5°, bei den unvorbehandelten um 3·4°. Dies Verhältnis ändert sich auch nicht, wenn man nur die bei Beginn des Versuches über 37° warmen Mäuse zum Vergleich heranzieht. Dann ergeben sich nämlich 155 vorbehandelte Tiere, von denen 69, und 158 Kontrollen, von denen 70 starben. Das ist ein so auffälliges Übereinstimmen, daß der Schluß unbedingt gerechtfertigt erscheint: Irgend eine Beeinflussung der durch „Kenotoxineinspritzung" bei weißen Mäusen hervorgerufenen Erscheinungen durch das käufliche „Antikenotoxin" findet nicht statt. Das nach Weichardts Angaben aus Eiweiß hergestellte „Kenotoxin" besitzt nach meinen Versuchen keine Eigenschaften, die es gerechtfertigt erscheinen ließen, diesen Stoff aus der Reihe der Peptone bzw. Albumosen herauszunehmen.

Nun könnte man vielleicht einen Einwand gegen meine Versuche geltend machen, nämlich den, daß der von mir hergestellte Körper gar kein „Kenotoxin" gewesen sei. Ich habe aber unter peinlichster Innehaltung aller von Weichardt gegebenen Vorschriften gearbeitet, und der von mir dargestellte Körper hatte ja auch alle von Weichardt beschriebenen Eigenschaften mit Ausnahme der Beeinflußbarkeit durch „Antikenotoxin". Die Verwendung eines von Weichardt selbst hergestellten „Kenotoxins" war nicht möglich, da Hr. Prof. Weichardt eine Bitte um Übersendung des Präparates unter Hinweis auf die leichte Zersetzlichkeit ablehnte. Die Versuche wurden auch unter den



Tabelle

Mäuse durch Injektion von 0·2 ccm

Versuchsreihe . .	A		B		C	D								
Datum	11. I. 12		24. I. 12		30.I.12	6. II. 12								
Laufende Nummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Gewicht (grm) . .	16·3	15·3	17·5	16·0	15·6	16·0	13·8	22·7	12·3	16·5	19	15·5	*14·3*	[illegible]
Verwendete Kenotoxinmenge (ccm)	0·3		0·4		0·2	0·37								
Anfangstemperatur	38·4	38·8	38·0	38·6	37·6	38·4	37·2	37·6	38·9	37·0	37·0	37·0	*36·8*	[illegible]
Temperatur nach 1 Stunde . . .	—	34·4	—	—	—	36·7	—	32·6	—	37·2	36·8	36·8	*37·2*	[illegible]
Tiefste beobachtete Temperatur . .	28·8	32·7	28·8	26·5	26·6	35·2	27·0	31·8	31·6	36·8	36·6	35·2	*35·8*	[illegible]
Temperaturabfall in 1 Stunde . .	—	4·4	—	—	—	1·7	—	5·0	—	|-0·2|	0·2	0·2	|*-0·4*|	[illegible]
Temperaturabfall überhaupt . . .	—	6·1	—	—	—	3·2	—	5·8	—	0·2*	0·4*	1·8*	*1·0**	[illegible]
Endergebnis . . .	†	×	†	†	†	×	†	×	†	×	×	×	×	×

Kon-

Versuchsreihe . .	A		B		C	D								
Laufende Nummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Gewicht (grm) . .	15·7	15·0	18·5	17·5	15·8	17·0	*13·3*	21·6	11·8	*17·5*	18·0	15·5	14·5	[illegible]
Anfangstemperatur	38·2	39·0	37·8	38·6	38·0	37·4	*36·6*	37·4	38·6	*36·8*	37·2	37·6	37·4	[illegible]
Temperatur nach 1 Stunde . . .	—	33·8	—	—	—	37·2	—	36·6	35·4	*37·8*	37·4	36·2	35·6	[illegible]
Tiefste beobachtete Temperatur . .	25·0	32·4	24·8	29·4	20·6	37·0	*27·6*	35·4	35.4	*36·0*	36·8	36·2	35·6	[illegible]
Temperaturabfall in 1 Stunde . .	—	5·2	—	—	—	0·2	—	0·8	3·2	|*-1·0*|	|-0·2|	1·4	1·8	[illegible]
Temperaturabfall überhaupt . . .	—	6·6	—	—	—	0·4	—	2·0	3·2	*0·8**	0·4*	1·4	1·8*	[illegible]
Endergebnis . . .	†	×	†	†	†	×	†	×	×	×	×	×	×	×

Vergleiche hierzu die Anmerkungen



II.

Antikenotoxin 1:10 vorbehandelt.

E															
24. X. 12															
15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
15·5	17·0	12·5	*16·0*	16·5	18·5	16·0	17·0	15·0	*14·5*	16·5	17·5	17·5	15·5	15·5	15·5
0·18															
37·2	37·4	37·0	*36·8*	37·2	37·6	37·8	37·2	37·0	*36·8*	37·0	37·2	37·0	37·2	37·2	37·2
37·4	37·4	36·0	*36·6*	35·0	35·6	36·2	36·0	33·2	*32·0*	34·0	36·8	34·0	36·2	33·6	35·8
—	—	35·0	*35·8*	34·0	34·8	36·2	36·0	33·2	*32·0*	33·6	36·2	34·0	35·2	33·6	35·4
[-0·2]	0	1·0	*0·2*	2·2	2·0	1·6	1·2	3·8	*4·8*	3·0	0·4	3·0	1·0	2·6	1·4
[-0·2]*	0	2·0	*1·0*	3·2	2·8	1·6	1·2	3·8	*4·8*	3·4	1·0*	3·0	2·0	2·6	1·8
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

trollen.

E															
15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
14·5	17·0	13·5	16·0	16·5	18·5	16·0	17·5	14·5	14·5	15·5	17·5	16·5	15·0	14·0	*14·0*
36·2	37·0	37·2	37·5	37·4	37·5	37·0	37·0	37·0	37·4	37·5	37·6	38·0	37·5	37·2	*36·4*
35·8	35·6	31·8	36·2	36·6	35·2	36·4	33·6	36·0	35·2	35·6	35·2	37·8	37·4	35·6	*36·2*
35·8	35·4	31·8	35·4	36·4	34·8	35·6	33·6	35·4	35·0	34·8	35·2	35·8	36·6	35·6	*35·4*
0·6	1·4	5·4	1·3	0·8	2·3	0·6	0·4	1·0	2·2	1·9	2·4	0·8	0·1	1·6	*0·2*
0·6	1·6	5·4	2·1	1·0	2·7	1·4	3·4	1·6	2·4	2·7	2·4	2·2	0·9	1·6	*1·0**
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

zu Tabelle I (S. 46).



Tabelle I

Versuchsreihe	F														
Datum	10. X. 12.														
Laufende Nummer	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	—	44
Gewicht (grm)	16·0	16·3	16·5	17·0	11·8	12·7	10·5	16·0	13·5	16·5	18·5	21·2	16·8	—	15·5
Verwendete Kenotoxinmenge (ccm)	0·2														
Anfangstemperatur	36·3	37·0	37·0	36·9	37·2	37·5	36·8	37·2	37·2	36·6	37·0	37·4	37·2	—	36·2
Temperatur nach 1 Stunde	—	—	—	—	37·8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36·4
Tiefste beobachtete Temperatur	29·4	30·2	27·4	29·6	33·5	26·2	27·6	26·0	27·0	26·2	25·4	31·6	29·8	—	35·6
Temperaturabfall in 1 Stunde	—	—	—	—	-0·6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	-0·2
Temperaturabfall überhaupt	—	—	—	—	0·7*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0·6*
Endergebnis	†	†	†	†	×	†	†	†	†	†	†	†	†	—	×

Ko

Versuchsreihe	F														
Laufende Nummer	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
Gewicht (grm)	12·3	14·8	18·5	18·0	13·8	17·0	19·8	16·0	15·3	16·2	17·0	14·5	18·0	13·0	15·0
Anfangstemperatur	37·0	37·8	37·2	36·4	37·8	37·0	37·2	37·4	37·3	36·6	36·2	38·0	36·8	37·8	38·2
Temperatur nach 1 Stunde	—	—	—	31·8	—	—	36·8	—	—	—	—	—	—	—	37·2
Tiefste beobachtete Temperatur	29·4	29·2	29·8	31·8	23·0	25·0	34·0	34·0	27·6	27·4	29·8	30·4	23·8	24·0	36·6
Temperaturabfall in 1 Stunde	—	—	—	4·6	—	—	0·4	—	—	—	—	—	—	—	1·0
Temperaturabfall überhaupt	—	—	—	4·6	—	—	3·2	—	—	—	—	—	—	—	1·6
Endergebnis	†	†	†	×	†	†	×	†	†	†	†	†	†	†	×



(Fortsetzung.)

G																		
4. XI. 12																		
46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64
13·0	14·0	15·5	14·5	12·0	12·0	*11·0*	*12·0*	*13·5*	14·5	*14·0*	*15·5*	18·5	*10·5*	*11·0*	*15·0*	*16·5*	12·0	14·0
0·12																		
37·6	37·0	37·4	38·0	37·6	37·8	*36·0*	*36·7*	*36·8*	37·2	*36·0*	*36·6*	37·2	*36·2*	*36·8*	*36·2*	*36·8*	38·4	37·2
36·8	36·2	34·4	38·4	32·8	33·8	*36·0*	—	*31·6*	33·2	—	—	37·6	*35·8*	—	*32·8*	*36·0*	37·2	29·0
36·8	34·0	33·8	36·7	32·8	32·4	*32·4*	*27·0*	*29·5*	33·2	28·2	*28·0*	36·8	*34·2*	*28·6*	*32·8*	*36·0*	35·8	27·6
0·8	0·8	3·0	-0·4	4·8	4·0	*0·0*	—	*5·2*	4·0	—	—	-0·4	*0·4*	—	*3·4*	*0·8*	1·2	8·2
0·8	3·0	3·6	0·4*	4·8	5·4	*3·6*	—	*7·3*	4·0	—	—	0·4*	*2·0*	—	*3·4*	*0·8*	2·6	9·6
×	×	×	×	×	×	×	†	×	×	†	†	×	×	†	×	×	×	×

trollen.

G																		
47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	—	—
13·5	*14·0*	14·0	14·5	*12·5*	12·0	11·5	13·5	14·0	14·0	15·0	17·5	12·5	10·5	18·5	18·5	*13·5*	—	—
36·4	*36·6*	37·2	37·8	*36·4*	37·4	38·2	37·2	38·0	37·2	37·0	37·4	37·0	37·0	37·4	37·0	*36·8*	—	—
35·8	—	35·6	—	*35·2*	36·2	30·4	—	—	—	36·2	—	—	—	34·8	31·6	*34·6*	—	—
34·8	*33·8*	32·8	33·2	*31·6*	32·6	29·2	31·5	29·4	27·6	34·2	29·6	29·0	28·8	34·8	30·4	*31·8*	—	—
0·6	–	0·6	—	*1·2*	1·2	7·8	—	—	—	0·8	—	—	—	2·6	5·4	*2·2*	–	—
1·6	—	4·4	4·6	*4·8*	4·8	9·0	—	—	—	2·8*	—	—	—	2·6	6·6	*5·0*	—	—
×	†	×	×	×	×	×	†	†	†	×	†	†	†	×	×	×	—	—



Tabelle II.

Versuchsreihe . .	H											
Datum	12. XI. 12											
Laufende Nummer	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
Gewicht (grm). .	*19·0*	*10·5*	13·5	14·0	14·5	*9·5*	*16·0*	*18·5*	12·5	12·0	11·5	*16·0*
Verwendete Kenotoxinmenge (ccm)	0·2											
Anfangstemperatur	*36·5*	*36·8*	37·0	38·0	38·0	*36·9*	*36·6*	*36·5*	37·8	37·4	37·8	*36·8*
Temperatur nach 1 Stunde . . .	*31·8*	—	—	35·0	36·0	—	—	—	—	—	—	*36·0*
Tiefste beobachtete Temperatur . .	*31·2*	*29·6*	30·2	34·0	34·0	*30·0*	*27·0*	*29·6*	28·8	29·6	31·2	*34·4*
Temperaturabfall in 1 Stunde . .	*4·7*	—	—	3·0	2·0	—	—	—	—	—	—	*0·5*
Temperaturabfall überhaupt . . .	*5·3*	—	—	4·0	4·0	—	—	—	—	—	—	*2·4*
Endergebnis . . .	×	†	†	×	×	†	†	†	†	†	†	×

Kon-

Versuchsreihe . .	H											
Laufende Nummer	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
Gewicht (grm). .	19·5	11·0	13·5	13·5	14·5	11·5	13·5	17·5	12·5	12·0	15·5	12·5
Anfangstemperatur	37·4	38·0	38·4	38·0	38·0	37·4	38·6	37·4	39·2	37·5	38·0	37·2
Temperatur nach 1 Stunde . . .	37·4	—	—	28·8	—	—	34·6	34·0	36·5	—	—	—
Tiefste beobachtete Temperatur . .	36·6	31·0	29·5	28·4	29·8	30·0	33·0	34·0	36·5	29·8	28·5	32·0
Temperaturabfall in 1 Stunde . .	0·0	—	—	9·2	—	—	4·0	3·4	2·7	—	—	—
Temperaturabfall überhaupt . . .	0·8	—	—	9·6	—	—	5·6	3·4	2·7	—	—	—
Endergebnis . . .	×	†	†	×	†	†	×	×	×	†	†	†

[1] Gewicht versehentlich nicht notiert.

(Fortsetzung.)

						I								
						24. V. 13								
77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91
10·5	*16·5*	14·5	10·5	*11·5*	14·0	—	—	—	—	—	—	—	—	—[1]
						0·2								
36·8	*36·5*	37·2	37·0	*36·6*	37·2	37·8	38·2	37·8	38·4	38·4	38·4	39·0	38·6	38·2
34·4	*36·0*	—	—	—	—	30·4	34·2	30·6	33·2	37·6	35·6	34·0	34·2	37·2
33·0	*36·0*	28·5	27·2	*26·8*	26·8	30·4	34·2	30·6	33·2	37·4	35·6	34·0	31·2	36·0
2·4	*0·5*	—	—	—	—	7·4	4·0	7·2	5·2	0·8	2·8	5·0	—	1·0
3·6	*0·5*	—	—	—	—	7·4	4·0	7·2	5·2	1·0	2·8	5·0	—	2·2
×	×	†	†	†	†	×	×	×	×	×	×	×	†	×

trollen.

						I								
76	77	78	79	80	—	81	82	83	84	85	86	87	88	—
16·5	17·5	13·0	11·5	*13·5*	—	—	—	—	—	—	—	—	—[1]	—
38·0	38·0	38·0	38·0	*36·8*	—	38·0	38·2	37·4	38·8	37·0	37·4	37·8	38·3	—
30·8	32·4	33·2	—	*30·0*	—	37·6	33·8	30·2	34·8	36·6	30·0	34·2	37·8	—
30·8	32·4	31·4	29·0	*30·0*	—	36·8	33·3	28·5	34·8	36·5	30·0	34·0	37·8	—
7·2	5·6	4·8	—	*6·8*	—	0·4	4·4	7·2	4·0	0·4	7·4	3·6	0·5	—
7·2	5·6	6·6	—	*6·8*	—	1·2	4·9	8·9	4·0	0·5	7·4	3·8	0·5	—
×	×	×	†	×	—	×	×	×	×	×	×	×	×	—

Tabelle I

Versuchsreihe . .	K											
Datum	19. VI. 18.											
Laufende Nummer	92	93	94	95	96	97	—	—	—	98	99	100
Gewicht (grm) . .	13·5	14·0	10·0	13·5	11·5	12·0	—	—	—	12·5	16·5	13·5
Verwendete Kenotoxinmenge (ccm)	0·1											
Anfangstemperatur	39·0	38·2	38·4	38·4	37·5	37·0	—	—	—	37·0	37·8	38·2
Temperatur nach 1 Stunde . . .	34·6	37·8	36·4	38·0	37·2	35·8	—	—	—	—	33·4	30·4
Tiefste beobachtete Temperatur . .	34·6	37·2	36·3	37·8	37·2	35·2	—	—	—	25·6	32·8	29·8
Temperaturabfall in 1 Stunde . .	1·0	2·4	0·4	2·0	0·4	0·2	—	—	—	—	4·4	7·8
Temperaturabfall überhaupt . . .	2·2	2·4	0·6	2·1	0·6	0·8	—	—	—	—	5·0	8·4
Endergebnis . . .	×	×	×	×	×	×	—	—	—	†	×	×

Versuchsreihe . .	K											
Laufende Nummer	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
Gewicht (grm) . .	11·0	14·5	13·0	13·5	11·5	13·0	11·5	8·5	13·0	14·5	13·5	16·5
Anfangstemperatur	37·0	38·2	38·0	38·4	38·4	37·8	37·2	37·2	38·0	38·0	37·6	38·0
Temperatur nach 1 Stunde . . .	36·6	35·8	37·4	37·2	36·6	35·2	37·0	35·0	36·8	30·6	—	32·8
Tiefste beobachtete Temperatur . .	36·6	35·8	37·4	36·6	36·6	35·0	37·0	34·8	36·4	30·6	31·0	32·5
Temperaturabfall in 1 Stunde . .	0·4	2·4	0·6	1·2	1·8	2·6	0·2	2·2	1·2	7·4	—	5·2
Temperaturabfall überhaupt . . .	0·4	2·4	0·6	1·8	1·8	2·8	0·2	2·4	1·6	7·4	—	5·5
Endergebnis . . .	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	[illegible]	×



Fortsetzung.)

L							M									
1. VII. 13.							2. VII. 13									
102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	—	—
7·0	14·0	14·0	14·5	15·5	14·5	15·0	14·5	14·0	14·5	14·5	13·5	16·0	16·5	16·0	—	—
0·2							0·2									
3·6	37·0	37·8	38·2	38·8	37·6	38·5	37·8	37·5	37·6	38·2	38·6	37·6	37·2	38·2	—	—
1·6	32·8	—	31·8	31·0	31·0	32·2	35·4	—	34·8	29·8	29·6	37·0	36·4	37·0	—	—
1·6	26·4	25·6	28·4	27·5	26·2	32·2	35·4	27·5	32·8	29·8	29·6	28·0	36·4	32·0	—	—
·0	4·2	—	6·4	7·8	6·6	6·3	2·4	—	2·8	8·4	9·0	0·6	0·8	1·2	—	—
·0	10·6	—	1·8	11·3	11·4	6·3	2·4	—	4·8	8·4	9·0	9·6	0·8	6·2	—	—
×	×	†	×	×	×	×	×	†	×	×	×	×	×	×	—	—

rollen.

L							M									
02	103	104	105	—	—	—	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115
4·0	14·5	17·0	15·0	—	—	—	15·0	16·0	13·5	13·5	15·0	15·5	13·5	12·0	15·0	15·0
3·3	38·6	38·2	37·8	—	—	—	37·6	38·0	37·6	37·6	37·5	37·6	37·4	37·8	37·6	38·4
3·3	31·0	37·2	29·8	—	—	—	35·4	29·2	29·2	32·0	28·8	—	—	—	—	—
2·6	27·8	36·6	27·8	—	—	—	35·4	28·8	28·0	32·0	25·8	23·0	22·0	21·6	22·6	23·0
·0	—	1·0	—	—	—	—	2·2	8·8	8·4	5·6	8·7	—	—	—	—	—
·7	—	1·6	—	—	—	—	2·2	9·2	9·6	5·6	11·7	—	—	—	—	—
×	†	×	†	—	—	—	×	×	×	×	×	†	†	†	†	†

Tabelle

Versuchsreihe	N										O			
Datum	3. VII. 13										4. VII. 13			
Laufende Nummer	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130
Gewicht (grm)	18·0	17·5	14·0	16·0	14·0	14·5	16·5	16·5	17·0	15·5	15·5	13·0	14·5	16·0
Verwendete Kenotoxinmenge (ccm)	0·2										0·2			
Anfangstemperatur	38·2	37·0	38·2	38·3	37·6	38·2	37·8	38·2	38·2	37·8	37·8	38·6	38·2	37·6
Temperatur nach 1 Stunde	—	—	—	—	—	—	—	35·0	—	—	—	—	—	—
Tiefste beobachtete Temperatur	28·2	30·5	28·6	26·8	29·0	26·6	28·8	28·4	34·4	29·0	29·0	28·2	27·2	24·6
Temperaturabfall in 1 Stunde	—	—	—	—	—	—	—	3·2	—	—	—	—	—	—
Temperaturabfall überhaupt	—	—	—	—	—	—	—	3·8	—	—	—	—	—	—
Endergebnis	†	†	†	†	†	†	†	×	†	†	†	†	†	†

K

Versuchsreihe	N										O			
Laufende Nummer	116	117	118	119	120	121	122	123	124	—	125	126	127	128
Gewicht (grm)	13·5	18·0	18·5	11·5	18·5	18·5	16·5	14·5	13·0	—	15·5	15·0	13·0	13·0
Anfangstemperatur	38·0	37·8	37·6	38·4	37·2	37·2	37·6	37·8	38·0	—	38·0	37·8	38·2	38·6
Temperatur nach 1 Stunde	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	34·1	—	—
Tiefste beobachtete Temperatur	29·8	30·6	30·4	27·8	30·2	27·6	31·2	27·0	26·5	—	27·2	32·6	25·0	23·8
Temperaturabfall in 1 Stunde	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3·6	—	—
Temperaturabfall überhaupt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5·2	—	—
Endergebnis		†	†	†	†	†	†	†	†	—	†	×	†	†

'ortsetzung.)

	P								Q									
	5. VII. 13								8. VII. 13									
2	133	134	135	136	137	138	139	—	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149
·5	14·0	14·0	14·0	13·5	15·5	16·5	16·5	—	17·5	22·5	13·0	22·5	13·5	21·0	23·5	18·5	13·5	15·5
	0·2								0·2									
·8	37·2	37·8	38·4	37·2	38·8	38·0	38·2	—	37·8	37·6	37·3	37·6	38·6	37·2	38·4	37·2	37·6	38·0
·	—	—	35·0	—	—	—	—	—	—	—	—	35·2	—	36·5	—	—	—	—
·2	28·2	29·2	35·0	28·2	27·2	27·4	29·0	—	31·5	31·5	1·23	33·5	30·2	36·2	30·8	27·0	28·6	30·5
-	—	—	3·4	—	—	—	—	—	—	—	—	2·4	—	0·7	—	—	—	—
-	—	—	3·4	—	—	—	—	—	—	—	—	4·1	-	1·0	—	—	—	—
·	†	†	×	†	†	†	†	—	†	†	†	×	†	×	†	†	†	†

'ollen.

	P								Q									
0	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	—	—	—
·0	12·0	13·5	11·5	'5·5	16·0	13·5	13·0	10·5	13·5	17·5	20·5	21·5	18·0	19·0	17·0	—	—	—
·0	37·6	38·0	38·2	37·2	38·2	38·4	38·2	37·4	37·0	37·5	38·2	38·3	37·0	37·2	38·6	—	—	—
-	—	34·6	—	—	—	—	—	—	—	37·4	35·8	—	—	—	—	—	—	—
'·6	28·2	32·8	25·8	25·8	27·4	26·0	28·6	—	30·0	35·8	34·4	'8·5	30·8	29·4	29·0	—	—	—
-	—	3·4	—	—	—	—	—	—	—	0·1	2·4	—	—	—	—	—	—	—
-	—	4·8	—	—	—	—	—	—	—	1·7	3·8	—	—	—	—	—	—	—
†	†	×	†	†	†	†	†	†	†	×	×	†	†	†	†	—	—	—

von Weichardt als am günstigsten für das Gelingen angegebenen Bedingungen ausgeführt, d. h. die Tiere waren etwa 24 Stunden vor dem Versuche vorbehandelt, und das „Kenotoxin" wurde ganz frisch verwendet. Wenn sich also zwischen den vorbehandelten Tieren und den Kontrollen keine Unterschiede zeigten, so kann das eben nur so gedeutet werden, daß die von Weichardt behaupteten Beziehungen zwischen „Kenotoxin" und „Antikenotoxin" tatsächlich nicht bestehen.

Jeglicher Einwand hinsichtlich der Technik wird aber hinfällig den Versuchen gegenüber, bei denen die Tiere nicht mit „Kenotoxin", sondern mit stark verdünnten Lösungen von Blausäure gespritzt wurden.

Kenotoxinwirkung läßt sich nämlich nach Weichardts Angaben bei Mäusen nicht nur durch Einverleibung des im Glase dargestellten Eiweißspaltproduktes erzielen, sondern man kann die Giftabspaltung auch im Tierkörper selbst vor sich gehen lassen. Zu dem Zwecke genügt es, eine Blausäuremenge, „welche unter der Schwelle der direkt chemischen Giftwirkung liegt", den Tieren beizubringen. Bekanntlich reagieren Mäuse auf kleine Giftmengen durch Temperaturabfall und schließlich Sopor. Weichardt will nun beobachtet haben, daß bei Tieren, die aktiv oder passiv gegen sein „Kenotoxin" immunisiert waren, diese Erscheinungen nicht eintraten. Daraus folgert er, daß die Wirkung kleiner Giftmengen auf Abspaltung von „Kenotoxin" beruht. Ich habe auch diese Behauptung einer Nachprüfung unterzogen.

Die Immunisierung der Mäuse geschah 24 Stunden vor dem Versuche mit Verdünnungen des käuflichen „Antikenotoxin". Auch bei diesen Versuchsreihen habe ich das Präparat in verschiedenen Mengen verwendet. Als „kenotoxinabspaltendes" Gift benutzte ich den Angaben Weichardts entsprechend eine Verdünnung 1 : 1000 der käuflichen 12 prozentigen Blausäure. Die Injektionen erfolgten mittels einer Rekordspritze, auf der man noch 0·2 ^{ccm} ablesen konnte.

Verwendet wurden 60 vorbehandelte und 59 nicht vorbehandelte Mäuse, hiervon starben 7 vorbehandelte und 10 nichtvorbehandelte Tiere. Der Temperaturabfall ist bei den mit Blausäure gespritzten Mäusen noch besser zu verfolgen als bei den mit Kenotoxin gespritzten, weil die Vergiftung schneller abläuft. Man kann daher zum Teil auch noch das Wiederansteigen der Temperatur beobachten, was bei den mit „Kenotoxin" behandelten Mäusen der Zeit wegen oft nicht möglich war. Dieser Temperaturabfall betrug bei den vorbehandelten Tieren durchschnittlich 4·5°, bei den unvorbehandelten 4·1°. Also auch hier zeigt sich wieder eine so weitgehende Übereinstimmung in den Ergebnissen zwischen vorbehandelten und nichtvorbehandelten Tieren, daß von einer Beeinflussung der Vergiftungserscheinungen durch „Antikenotoxin" nicht die Rede sein



kann. Die Technik dieser Versuche ist aber so einfach, daß Versehen ausgeschlossen sind. Für die Behauptung Weichardts, durch kleine Giftmengen würde im Tierkörper Kenotoxin abgespalten, das die Temperaturherabsetzung bewirke und durch Antikenotoxin entgiftet werden könnte, ist also ein Beweis nicht erbracht. Entstünde wirklich durch die Einverleibung kleiner Blausäuremengen ein Eiweißabbauprodukt von Antigencharakter, so müßten Mäuse, die einmal mit Blausäure vorbehandelt waren, entweder gar keinen oder doch nur einen geringen Temperaturabfall zeigen. Einige in dieser Richtung von mir angestellte Versuche waren durchaus negativ. Der Temperaturabfall war das zweite Mal ebenso groß wie das erste Mal.

Weichardt hat auch versucht, die Beziehungen zwischen Kenotoxin und Antikenotoxin durch Reagenzglasversuche zu zeigen. So beschreibt er eine Reaktion, die beim Zusammenbringen von Kenotoxin und Antikenotoxin auftreten soll und darin besteht, daß sich der Phenolphthaleinumschlagpunkt eines Schwefelsäure-Barytsystems ändert. Diese sogenannte „Epiphaninreaktion" konnte von allen Autoren, die sich neuerdings damit befaßt haben, auch solchen, die zunächst geglaubt hatten, zu positiven Ergebnissen gelangt zu sein, nicht bestätigt werden. Alle sind sich darin einig, daß dieser Reaktion für die Diagnostik von Antigenantikörpergemischen keinerlei Bedeutung zukommt.[1]

Aus dem Weichardtschen Laboratorium in Erlangen ist ferner noch eine Dissertation von Schubert hervorgegangen. In dieser Schrift wird der Versuch unternommen, die spezifische Beeinflussung von Kenotoxin und Antikenotoxin durch die Bordetsche Komplementfixationsmethode nachzuweisen. Die Beweisführung besteht darin: Sechs Reagenzgläser wurden folgendermaßen beschickt:

	1	2	3	4	5	6
a) Kenotoxin	0·5	0·5	—	—	0·5	—
b) Antikenotoxin	—	—	0·1	—	0·1	—
c) Komplement	—	0·1	0·1	0·1	0·1	—
Physiolog. NaCl bis zu .	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
d) Hämolyt. Ambozeptor . .	0·1	0·1	0·1	0·1	0·1	—
e) Hammelblutkörperchen . .	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
Ergebnis: Hämolyse . . .	—	—	—	+	—	—

[1] Vgl. hierzu: Kammann, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XI. Hft. 2. — Korff-Petersen u. Brinkmann, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXII u. LXXIII; *Münchener med. Wochenschrift.* 1912. — Meyer, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1912. Nr. 7 u. 26. — Reich, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XXVI. — U. Friedemann, in v. Gruber, Rubner u. Fickers *Handbuch d. Hygiene* sowie in Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Auch im v. Wasser-

Beweisend für die Komplementfixierung soll der Vergleich von 4 und 5 sein! Es bedarf wohl keiner Worte, um die völlige Grundlosigkeit dieser Behauptung darzutun.

Aus den bisher besprochenen Versuchen kann der Schluß mit Sicherheit gezogen werden, daß Beziehungen, wie sie zwischen Antigen und Antikörpern bestehen, weder durch Tierversuche noch durch Versuche im Reagenzglase für die nach Weichardts Angaben hergestellten Eiweißabbaustoffe und dem käuflichen „Antikenotoxin" nachweisbar sind.

Was die durch wiederholte Einspritzung von „Kenotoxin" nach Weichardts Angaben entstehende aktive Immunität anlangt, so ist sie nach seinen eigenen Angaben nur gering. Ich selbst habe der Frage nach dem Vorhandensein einer solchen Immunität weniger Gewicht beigelegt, da sie für die praktisch-hygienische Bewertung der Weichardtschen „Kenotoxinforschungen" ziemlich unerheblich ist. Aus meinen in dieser Richtung angestellten Versuchen möchte ich daher auch keine endgültigen Schlüsse ziehen. Sie sprechen allerdings sehr dafür, daß eine aktive Immunität durch wiederholtes Einverleiben von Kenotoxin bei Mäusen nicht erreicht wird. Von den 29 aktiv „immunisierten" Tieren starben nämlich 3, von den 29 nicht immunisierten 4. Der durchschnittliche Temperaturabfall betrug bei beiden Kategorien 3·9°, so daß sich auch hier wieder eine so weitgehende Übereinstimmung zeigt, daß ein Einfluß des Kenotoxins nicht angenommen werden kann. Aber selbst eine wirklich vorhandene aktive Immunität gegen die Weichardtschen Eiweißabbaustoffe würde es noch nicht rechtfertigen, diese als etwas Besonderes von den übrigen Peptonen bzw. Albumosen abzutrennen. Hierzu wäre noch zunächst der Beweis zu führen, daß die übrigen Stoffe dieser Art eine entsprechende Immunität nicht erzeugen.

Wie einleitend bereits erwähnt, habe ich schließlich einige Versuche darüber angestellt, ob eine Wahrscheinlichkeit vorhanden ist, daß „Kenotoxin" von den Atmungswegen aus aufgenommen schädigend auf den Tierkörper wirken und daher vielleicht in Beziehung zu den durch „verdorbene" Luft bewirkten Schädigungen gesetzt werden kann. Zu dem Zwecke waren vor allem die Mengenverhältnisse, die bei der Wirkung des „Kenotoxins" eine Rolle spielen, etwas genauer zu untersuchen. Weichardt selbst sagt von seinem Ermüdungsgift, daß es nicht stark wirkend sei, nur große Mengen

mannschen Institut konnte diese Reaktion von C. Lange nicht bestätigt werden, worauf gegenüber einer anders lautenden Bemerkung Weichardts hier ausdrücklich hingewiesen werden soll. Vgl. v. Wassermann und C. Lange: „Serodiagnostik der Syphilis" in Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Bd. VII. S. 1000.



erzeugen eine merkbare Wirkung. Nach meinen Erfahrungen darf man als die kleinste, bei Mäusen mit einem Durchschnittsgewicht von 15 grm noch wirksame Menge 0·1 ccm annehmen, bei 150 grm schweren Meerschweinchen betrug die kleinste wirksame Menge etwa 1·5 bis 2·0 ccm. Da also selbst bei subkutaner Einverleibung solche verhältnismäßig sehr große Giftmengen nötig sind, um überhaupt eine merkbare Wirkung zu erhalten, so wird man zugeben müssen, daß schwerlich durch die Atmung je so große Mengen aufgenommen werden können, daß sie als Erklärung für die in dichtbesetzten Räumen beobachteten Erscheinungen von Unbehagen und Ermüdung verantwortlich gemacht werden könnten.

Ich habe dann noch einige Versuche an Tieren gemacht, die diese durch Rechnung gewonnenen Ergebnisse durchaus bestätigen. Zunächst versuchte ich, Mäuse Kenotoxin einatmen zu lassen, das in einem besonderen Versuch als wirksam erprobt war. Zu dem Zweck wurde durch einen Buchnerspray Kenotoxinlösung einem Luftstrome beigemischt, und diese nunmehr stark mit Kenotoxintröpfchen vermischte Luft in ein Glas mit 5 Mäusen geleitet. Zu Anfang des Versuches und nach 3 Stunden wurde die Rektaltemperatur gemessen. Diese Versuchsanordnung erwies sich aber als unzweckmäßig, da die Mäuse durch das Wasser der Lösung benetzt wurden, worauf diese empfindlichen Tiere sofort mit Temperaturabfall reagieren. Bemerkt sei ausdrücklich, daß 5 Mäuse, die zur Kontrolle in gleicher Weise einem Luftstrome mit reinen Wassertröpfchen ausgesetzt waren, denselben Temperaturabfall zeigten, daß somit der Temperaturabfall im ersten Versuche nicht dem Kenotoxin zuzuschreiben war. Um den störenden Einfluß der Benetzung auszuschalten, habe ich dann Meerschweinchen im Findelschen Inhalationsturm 8 Stunden lang verspraytes Kenotoxin einatmen lassen. Von 4 Tieren zeigten 3 keinerlei Temperaturveränderung oder sonstige Zeichen einer Schädigung. Bei einem Tier fiel die Temperatur um etwa 3°. Hier war aber das Fell durch Urin stark benetzt. Beim Herausnehmen aus dem Käfig war auch dies Tier völlig munter und begann sofort zu fressen. Um den langen Aufenthalt der Versuchstiere im Inhalationsturm abzukürzen, wurden die Käfige bei weiteren Versuchen wenige Zentimeter vor der Mündung des Buchnersprays aufgestellt, so daß die Versuchstiere von dem austretenden Luftstrome angeblasen wurden. Dabei wurden 10 prozentige (!) Kenotoxinlösungen versprayt. Ferner habe ich Tiere in einen trichterförmigen Käfig, der unten durch ein Gitter abgeschlossen war, gesetzt. Der Spray befand sich unmittelbar unter dem abschließenden Gitter, während die Luft aus der oberen Trichteröffnung abgesaugt wurde. Die Tiere mußten also eine mit soviel „Kenotoxin" verunreinigte Luft atmen, daß eine höhere Konzentration des „Kenotoxins" in der Luft kaum gedacht werden kann.



Alle Versuche dauerten 1 Stunde. Trotzdem war bei **keinem** der 10 Versuchstiere irgendeine Wirkung des „Kenotoxins“ weder durch Temperaturmessungen, noch durch Beobachtung der Munterkeit usw. festzustellen. Bei den Inhalationsversuchen der zweiten Art gelangte natürlich auch eine bedeutende Menge „Kenotoxin“ in die Laboratoriumsluft. Trotzdem bemerkte keine der im Versuchsraume anwesenden Personen an sich irgendwelche Erscheinungen, die auf „Kenotoxin“ zurückzuführen gewesen wären. Es zeigte sich also, daß selbst bei stundenlangem Einatmen von sehr stark mit „Kenotoxin“ beladener Luft keinerlei Erscheinungen auftreten, die es rechtfertigen würden, die durch „verdorbene Luft“ bewirkten Erscheinungen in Beziehung zu Eiweißabbaustoffen von ähnlicher Zusammensetzung wie das **Weichardt**sche „Kenotoxin“ zu bringen.

Somit muß ich den **Weichardt**schen Angaben über sein „Kenotoxin“ in allen Punkten widersprechen. Nach meinen Versuchen ist ein Beweis dafür, daß besondere höhermolekulare Eiweißabbauprodukte bei der Ermüdung ursächlich beteiligt sind, nicht erbracht. Wie ich aber bereits oben ausgeführt habe, beweisen meine Versuche selbstverständlich auch nicht, daß Eiweißspaltprodukte bei der Ermüdung bedeutungslos sein müssen. Es zeigen sich zweifellos mancherlei Übereinstimmungen bei der Ermüdung und bei der Vergiftung mit höhermolekularen Eiweißabbaustoffen, so daß man wohl verstehen kann, wie **Weichardt** zu seinen Behauptungen gekommen ist. Eine Polemik über die **Weichardt**sche „Kenotoxinforschung“ könnte daher verfrüht und zur Zeit nicht unbedingt nötig erscheinen. Aber eine Auseinandersetzung über die berührten Fragen war deshalb unumgänglich, weil die **Weichardt**schen Behauptungen, sein Kenotoxin spiele die Hauptrolle bei den Schädigungen, die in überfüllten Räumen zustande kommen, und es könne durch ein chemisch hergestelltes Antikenotoxin paralysiert werden, geeignet sind, unheilvolle Verwirrung auf einem praktisch wichtigen hygienischen Gebiete anzurichten, auf dem eine baldige Klärung der Anschauungen entschieden wünschenswert ist. Zumal bei Versuchen, die mit so viel Fehlerquellen behaftet sind und die so leicht mißdeutet werden, dürfen die Resultate nicht ohne Nachprüfung bleiben, wenn sie anderen mit einwandfreier Methodik gewonnenen Ergebnissen in auffälliger Weise widersprechen.



[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. **Flügge.**)

Über den Nachweis von Giftstoffen der Ausatmungsluft am isolierten Froschherzen.

Von

Oberarzt Dr. **B. Lange,**
kommandiert zum Institut.

Zwei Theorien suchen bekanntlich die physiologischen Wirkungen der durch längeren Aufenthalt von Menschen in mangelhaft ventilierten Räumen verschlechterten Luft zu erklären.

Während die eine diese Wirkungen auf die veränderte chemische Beschaffenheit solcher Luft und speziell auf giftige Stoffe, die dem normalen Stoffwechsel des Menschen entstammen, zurückführt, mißt die andere Theorie dieser Luftveränderung nur eine untergeordnete Bedeutung bei. Nach ihr ist wenigstens die zuweilen beobachtete akute Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Menschen in solcher Luft vielmehr in der mangelhaften Entwärmung seines Körpers oder in der Einwirkung riechender Gase auf das Geruchsorgan und der daraus resultierenden Ekelempfindung begründet.

Die umfangreiche Literatur über diese Streitfrage findet sich bei **Formanek** (1) übersichtlich zusammengestellt. Wichtige neuere Arbeiten sind neben den älteren in einer Dissertation von **Weismann** (2) eingehend erörtert worden, so daß ich bezüglich der Literatur auf diese beiden Schriften verweisen darf. Als Ergebnis der zahlreichen Versuche, an Tieren eine Giftwirkung der Ausatmungsluft zu erweisen, kann man verzeichnen, daß ausnahmslos negative Resultate erzielt wurden, sobald alle Fehlerquellen gebührend berücksichtigt waren.



Nicht zu verwechseln mit den vermuteten gasförmigen Giften ist der Gehalt der Luft an „organischer Substanz“. Diese kann in kleinen Mengen häufig in der Luft bewohnter Räume nachgewiesen werden, und die Methoden zu ihrer Auffindung sind neuerdings mehrfach verfeinert, ohne daß sich allerdings dabei ein Maßstab für die Luftverunreinigung ergeben hätte, der annähernd so brauchbar wäre, wie der CO_2-Gehalt. Aber einen Beweis dafür, daß solche kleinsten Spuren organischer Substanz in der Luft auf die menschliche Gesundheit irgendwelchen Einfluß haben könnten, hat man nicht einmal zu erbringen versucht.

Dies gilt auch von den Untersuchungen von Rosenau und Amoss (3). Sie glaubten, flüchtige Eiweißstoffe in der menschlichen Ausatmungsluft durch den anaphylaktischen Versuch nachweisen zu können. Die Autoren selbst vindizieren dem angeblich von ihnen nachgewiesenen „flüchtigen Eiweiß“ keine schädliche Wirkung. Ob aber derartige Stoffe auch wirklich vorhanden sind, darüber wird man nach den mit völlig entgegengesetztem Resultat durchgeführten Untersuchungen von Weismann noch Zweifel hegen müssen.

Eine gesundheitsschädliche Wirkung ausgeatmeter gasförmiger Substanzen hat in neuerer Zeit Wolpert (4) behauptet. Es sollte eine Herabsetzung der CO_2-Ausscheidung des Menschen durch die mit Ausscheidungsprodukten verunreinigte Luft zustande kommen. Durch Nachprüfungen von Heymann (5) konnte jedoch diese Behauptung widerlegt werden. Ebenso sind die Befunde Weichardts (6), wonach in der Ausatmungsluft stets das Ermüdungsgift Kenotoxin in Spuren nachweisbar sein sollte, durch die Kritiken und Nachprüfungen von Inaba (7) und von Korff-Petersen (s. die vorstehende Arbeit) als unhaltbar erwiesen.

Nur ein Argument ist bisher noch nicht widerlegt worden, das von Peters (8) zugunsten einer toxischen Wirkung der Ausatmungsluft angeführt ist; es betrifft dies die Einwirkung des Kondenswassers menschlicher Ausatmungsluft auf das isolierte Froschherz.

Peters faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen in folgenden Satz zusammen: „Wir kommen also zu dem Schlusse, daß das Kondenswasser menschlicher Ausatmungsluft, wenn auch in geringem Grade, die Tätigkeit des isolierten Froschherzens schwächt, und zwar infolge Anwesenheit von Stoffen, die wir nicht kennen“.

Aber auch gegen die Versuchsanordnung von Peters, wie gegen die Deutung der Ergebnisse lassen sich von vornherein schwerwiegende Einwände erheben. Peters experimentierte an Herzen, deren Leistungsfähigkeit infolge der starken Inanspruchnahme ihrer Kraft und der mangelhaften Durchlüftung der Nährflüssigkeit ständig absank (Abnahme des Schlag-



volumens und Verlangsamung des Rhythmus — auch in den Kontrollversuchen). Wie sehr das Herz durch die ganze Versuchsanordnung geschädigt wurde, geht daraus hervor, daß in den mit Kondensat angestellten Versuchen frische Ringerlösung keine Erholung des Herzens herbeiführte. Auf die Deutung der Ergebnisse komme ich noch zurück, möchte aber schon hier darauf hinweisen, daß sich die von Peters beobachteten Wirkungen der Ausatmungsluft sämtlich ohne weiteres aus der erhöhten CO_2-Spannung der Nährflüssigkeit erklären lassen.

Im Hinblick darauf, daß die Erklärung, die Peters seinen Untersuchungsergebnissen gab, der alten Lehre vom Atemtoxin eine neue Stütze zu bieten geeignet war, beauftragte Hr. Geheimrat Flügge zunächst den damaligen Assistenten des Instituts, Hrn. Stabsarzt Konrich, den Einfluß der Ausatmungsluft auf das isolierte Froschherz experimentell nachzuprüfen. Konrich konnte aus äußeren Gründen seine im Jahre 1912 angestellten Experimente nicht zum Abschluß bringen. Jedenfalls fand er in der physiologischen Wirkung keinen wesentlichen Unterschied zwischen dem Kondensat von Luft eines mit Versuchspersonen besetzten Kastens und solchem von Gartenluft. Nur Kerzenluftkondensat wirkte gegenüber der mehr oder weniger hervortretenden Indifferenz der übrigen Kondensate stets deutlich lähmend auf die Tätigkeit des isolierten Froschherzens ein. Bei seinem Fortgang vom Institut übertrug mir Konrich die Fortsetzung der von ihm begonnen Arbeit und führte mich in die Untersuchungstechnik ein. Ich möchte ihm an dieser Stelle dafür meinen verbindlichsten Dank aussprechen; ebenso Hrn. Geheimrat Heffter und seinem Assistenten Hrn. Dr. Groeber, die mir wiederholt freundlichst Ratschläge bezüglich der Versuchstechnik erteilten.

Meine Versuche stellte ich während der Wintermonate 1912/13 an einheimischen durchweg männlichen Eskulenten, im Frühjahr bis zum Beginn des Winters 1913 auch an männlichen und weiblichen ungarischen Fröschen an, die ich zu den Versuchen jedesmal frisch bezog.

Die angewandte Untersuchungsmethode ist die von Gaskell-Engelmann-Straub in einer Modifikation, wie sie Fühner im Handbuch der biologischen Untersuchungsmethoden von Abderhalden (9) angibt, nur wurde der Sauerstoff anstatt in die am Boden der feuchten Kammer befindliche Ringerlösung direkt in die Nährflüssigkeit, mit der das Herz arbeitet, eingeleitet (10). Die O-Zuleitung wurde so geregelt, daß in der Minute etwa 10 Blasen O in der Nährflüssigkeit aufstiegen. Bei den Versuchen an den Herzen der Winterfrösche habe ich meist auf eine O-Zufuhr ganz verzichten können.

Das Herz wurde gespeist durch 1 ^{ccm} Nährflüssigkeit in Form einer von Ringer angegebenen Kochsalzlösung folgender Zusammensetzung:



Auf 1000 Aqua dest. { 7·5 NaCl, 0·1 $NaHCO_3$, 0·075 KCl, 0·2 CaCl }

Seine Bewegungen zeichnete es über der Kurve eines Zeitschreibers an einer rotierenden berußten Trommel auf. Die aufgezeichnete Kurve gibt uns die Zeitfolge und Größe der Volumensänderungen des Herzens.

Auch die Williamsche Methode, so wie sie Peters anwendet, habe ich mehrmals gebraucht, doch schienen mir die so angestellten Versuche wegen der starken Inanspruchnahme des Herzens und der mangelhaften Durchlüftung seiner Nährflüssigkeit nicht einwandfrei. Handelt es sich um die Beobachtung der physiologischen Wirkung eines in reinem Zustande hergestellten Giftes, so mag unter gewissen Bedingungen die Methode von William zur qualitativen und quantitativen Prüfung kleinster Giftmengen wohl empfindlicher sein. Meine Aufgabe war es aber, ein Gemisch von chemischen Stoffen zu untersuchen und in erster Linie den qualitativen Nachweis für seine Giftigkeit bzw. Unschädlichkeit zu bringen.

Eine Summierung kleinster Wirkungen kann auch bei der von mir angewendeten Methode erreicht werden, nämlich durch öfteres Einwirkenlassen der zu untersuchenden Flüssigkeit und Beobachtung eines mit solcher Nährsalzlösung gespeisten Herzens während mehrerer Stunden.

Wenn auch nicht ganz frei von Nachteilen, so gibt doch die Methode Straub dem Herzen günstige und den physiologischen nahekommende Bedingungen. Nach Einarbeitung in die Technik gelang es mir regelmäßig, ein Herz mit Normal-Ringerlösung 10 bis 12 Stunden funktionsfähig zu erhalten. Mehrmals waren Herzen noch 20, ja 30 und 40 Stunden nach der Isolierung zu regelmäßigen Pulsationen anzuregen.

Eine Beurteilung der Herztätigkeit unter den Versuchsbedingungen wurde im positiven oder negativen Sinne einer „Schädigung" stets nur dann vorgenommen, wenn 1. das Herz vor Anstellung des Versuchs mindestens 1 Stunde lang regelmäßig und mit gleichbleibender Pulshöhe gearbeitet, 2. das mehrfache Wechseln normaler Ringerlösung eine Veränderung der Herztätigkeit für sich nicht herbeigeführt hatte, endlich 3. angenommen werden mußte, daß die Normallösung vollständig durch die Versuchslösung ersetzt war, was nach einmaligem Wechseln der Flüssigkeiten nie der Fall ist.[1] Es wurde ferner stets kontrolliert, ob im Falle

[1] Wenn also auf den Kurven von einmaliger Einwirkung der Versuchsflüssigkeit auf das Froschherz die Rede ist, so ist dies auf den ganzen Ersatz der Normallösung durch die Versuchsflüssigkeit zu beziehen. Überhaupt mögen die in der Arbeit wiedergegebenen Kurven im Sinne des hier Gesagten gedeutet werden.



einer beobachteten Schädigung diese nur vorübergehend oder auch nach Gewöhnung des Herzens an die neue Nährflüssigkeit beobachtet wurde, und ob die Schädigung für mehrere Herzen unter denselben Bedingungen auftrat, d. h. als typisch angesehen werden konnte. Bei den Atemwaschwasser- und Kondensatversuchen wurde ferner die Isotonie der Nährflüssigkeit besonders beachtet. Geringe Schwankungen in der Konzentration der Salzlösung sind jedoch für die Deutung der Ergebnisse ohne Belang, wenn man dem Herzen Zeit läßt, sich an die veränderte Beschaffenheit der Nährlösung zu gewöhnen.

Bei der großen Zahl der angestellten Versuche ist es mir nicht möglich, hier die Kurve eines jeden Versuchs wiederzugeben; auch darauf, die einzelnen Versuche etwa in Form einer Tabelle ohne Kurve anzuführen, mußte ich verzichten. — Wenn ich eine Wirkung als indifferent oder als schädigend im Nachstehenden bezeichnet und als Beleg hierfür eine Kurve angegeben habe, so ist sie bei einwandfreien Versuchsbedingungen unter mindestens 10 Versuchen in allen Fällen und immer in der Form der angegebenen Kurve beobachtet worden. Auf die einzelnen Versuche bestimmter Versuchsreihen bin ich nur dann näher eingegangen, wenn ich in derselben Reihe positive und negative nebeneinander fand.

Um am isolierten Froschherzen Giftstoffe der Ausatmungsluft nachzuweisen, konnten verschiedene Wege eingeschlagen werden.

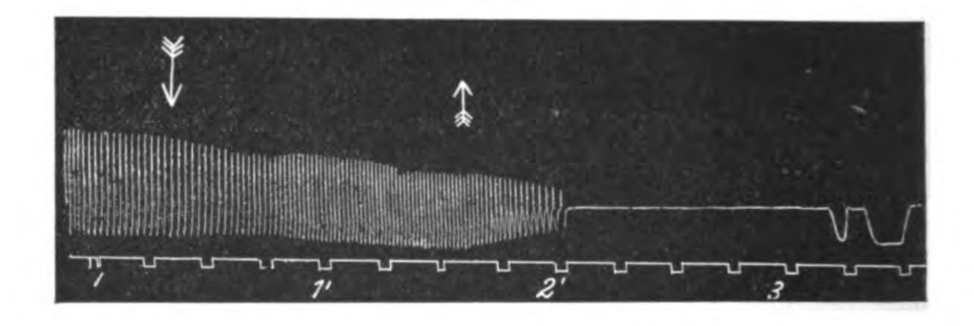
Wie Konrich ging ich aus von der künstlich durch längeren Aufenthalt von Menschen verunreinigten Luft eines Zimmers oder Versuchskastens. In einen derartigen mit verunreinigter Luft angefüllten Raum wurden mit Eiskochsalzmischung gefüllte etwa 2 Liter fassende Bechergläser gestellt; der sich schnell an der Außenseite der Gläser bildende Schnee wurde zum Auftauen gebracht und das so hergestellte Kondensat nach Filtration und Umwandlung in eine isotonische Ringerlösung sofort zur Untersuchung verwandt. Solche Kondensate zeigten sich, auch auf $^1/_2$ bis $^1/_{10}$ Volumen im Faustschen Apparat bei 40° eingeengt, am Froschherzen als physiologisch völlig indifferent. Sie verhielten sich nicht anders als Kondensate von der Luft des Gartens.

Der negative Ausfall aller in dieser Richtung vorgenommenen Versuche — der eigentlich vom hygienischen Standpunkt aus schon als bedeutungsvoll angesehen werden muß — führte mich dazu, die Ausatmungsprodukte des Menschen in einer Konzentration zu untersuchen, wie sie in der unverdünnten Ausatmungsluft vorhanden sind.

So prüfte ich zunächst das Verhalten des isolierten Herzens gegenüber meiner eigenen, die feuchte Kammer allmählich anfüllenden Atemluft.



Während ein frisches mit O-Zufuhr versehenes Herz sich durch eine derartige Luftveränderung der Kammer nicht beeinflussen ließ, zeigte ein stark ermüdetes Herz bald nach Beginn des Einblasens, wenn gleichzeitig die O-Zufuhr abgebrochen wurde, Verlangsamung des Rhythmus und Kleinerwerden der Pulse bis zum Stillstand in diastolischer Stellung. Wurde mit dem Einblasen aufgehört, so erholte sich das Herz auch ohne besondere O-Zuleitung spontan. Die Erholung konnte durch Einfüllen frischer Ringerlösung und kurzdauernde Massage wesentlich beschleunigt werden (s. Fig. 1).



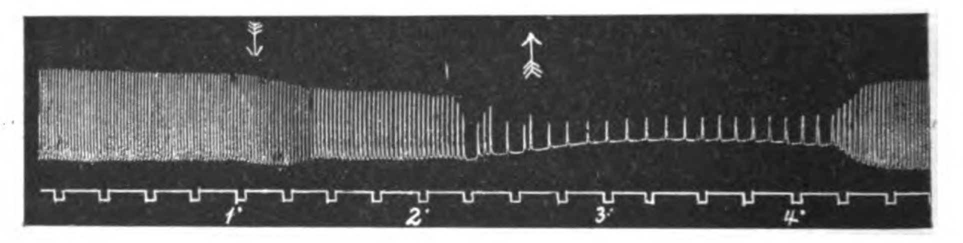


Fig. 1.
Verhalten des Herzens bei Einatmung in die feuchte Kammer.
↓ Beginn, ↑ Aufhören der Einatmung. Oben Asphyxie.

Die beschriebene Störung macht ganz den Eindruck einer Asphyxie des Herzens infolge CO_2-Anhäufung und O-Mangels.

Eine weitere Reihe von Versuchen habe ich mit Ringerlösung angestellt, die mit Atemluft angereichert wurde. Bei einer solchen Anreicherung mußte verhindert werden, daß andere als die zu prüfenden Stoffe in die Flüssigkeit hineingelangten. Während grobe Partikel, wie etwa Sekrettröpfchen der Mundhöhle, durch doppelte Wattefilter sich leicht zurückhalten lassen, gelingt es natürlich nicht, aus Mund oder Magen stammende gasförmige Produkte bei der Anreicherung ganz auszuschließen. Es liegt hierin offenbar eine Fehlerquelle des Verfahrens, die jedoch auf ein geringstes zu reduzieren ist, wenn man zu den Versuchen gesunde

Personen mit gut gepflegten Zähnen benutzt, sie vor dem Versuch sich den Mund gründlich reinigen läßt, sie während des Einatmens wiederholt auffordert, ruhig zu atmen, endlich die Zeit der Untersuchung von dem jeweiligen Zustand der Verdauungstätigkeit ihres Magens abhängig macht.

Trotz Anwendung dieser Vorsichtsmaßregeln würde eine beobachtete Schädigung des Herzens immerhin nur mit Einschränkung auf ein in der Ausatmungsluft vorhandenes Gift zu beziehen sein.

Das Einatmen geschah direkt durch eine in die Nährflüssigkeit des Herzens eingeführte Glaskapillare, meist jedoch wurde die Normalsalzlösung durch isotonisches „Atemwaschwasser" ersetzt. Im ersten Falle konnte eine schädigende Wirkung bei frischem Herzen selten und dann nur in der Form einer Pulsverlangsamung und geringen Absinkens der systolischen Kraft des Herzens beobachtet werden. Bei stark ermüdeten, nicht mit O versorgten Herzen kann durch Einblasen eine Asphyxie erzeugt werden (s. Fig. 2).

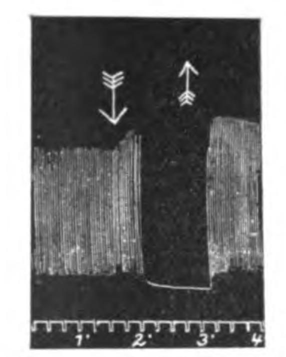


Fig. 2.
Asphyxie und spontane Erholung. Einatmen in die Ringerlösung, mit der ermüdetes Herz arbeitet. (6 Std. nach Isolier. d. H.)

Sobald mit dem Einatmen aufgehört wird, stellt sich der normale Zustand des Herzens wieder her. In der Erholungsphase ist Gruppenbildung der Pulse häufig. Während frische O-Zuleitung auf die Erholung des Herzens keinen erheblichen Einfluß hat, wird dieselbe durch Massage wesentlich beschleunigt.

Speisung des Froschherzens mit Atemwaschwasser führt bei sofortiger Verwendung der Versuchsflüssigkeit zu einer Beschleunigung der Ermüdung des Herzmuskels. Die Intensität der Wirkung ist verschieden, entsprechend der Dauer des Einblasens. Herzen der Sommerfrösche werden allgemein stärker beeinflußt, wie auch alle Herzen, wenn sie bereits mehrere Stunden gearbeitet haben.

Eben noch wahrnehmbare Wirkungen setzt Ringerlösung, durch die 1 Minute, die stärksten eine solche, durch die $^1/_2$ bis 1 Stunde lang hindurch geatmet wurde. Länger als 1 Stunde vorgenommenes Einatmen vermag einen höheren Effekt nicht zu erzielen.[1]

---

[1] CO_2 fand sich in Milligrammen pro 100 ccm durchschnittlich bei Anreicherungsdauer von:

	1 Min. . .	3·0 mg.
Desgl.	5 „ . .	5·0 „
„	15 „ . .	5·6 „
Das Maxim. des CO_2-Gehalts bei Anreicherungsdauer von:	30–60 „ . .	6·0 „

(Die halbgebundene CO_2 der Ringerlösung konnte vernachlässigt werden).



Weiter ist die Intensität der Störung von der Dauer der Einwirkung des Waschwassers auf das Herz abhängig.

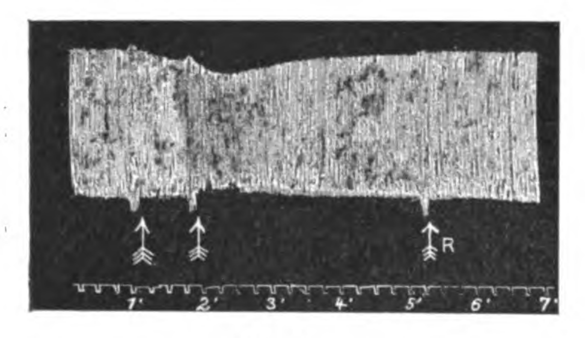


Fig. 3.
↑ Ringerlös. mit Atemluft 1 Min. angereichert.
↑ *R* Normal-Ringerlösung.
Das Herz hat 2 Stunden gearbeitet vor Anstellung des Versuches.

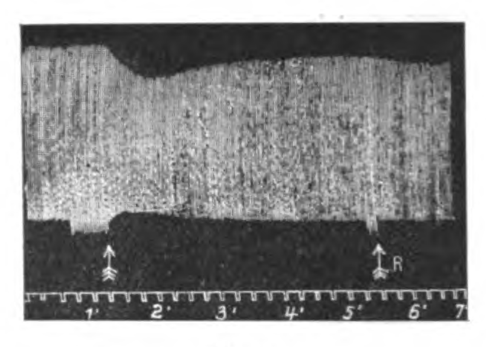


Fig. 4.
↑ Ringerlösung 1 Std. mit Atemluft angereichert.
↑ *R* Normal-Ringerlösung.

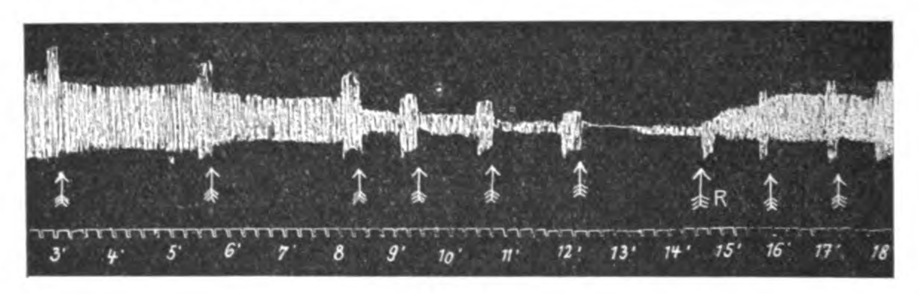


Fig. 5.
↑ Wiederholte Einwirkung von mit Atemluft angereicherter Ringerlösung.
↑ *R* Erholung durch frische Ringerlösung und Massage.

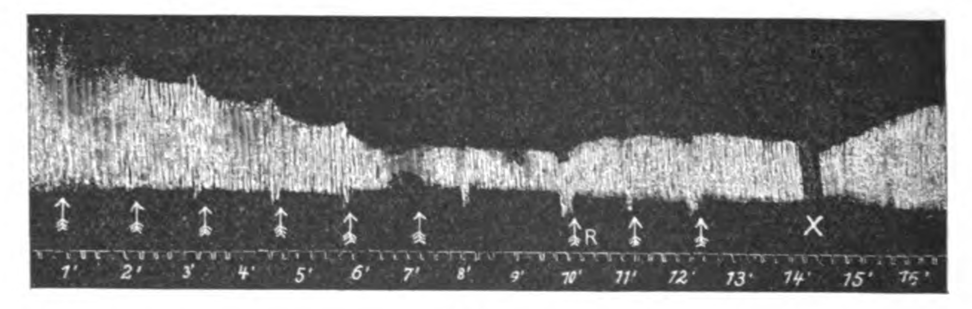


Fig. 6.
↑ Wiederholte Einwirkung von mit Atemluft angereicherter Ringerlösung.
↑ *R* Normal-Ringerlösung bringt nur geringe Erholung, Massage (×) völlige.

Einmaliger Ersatz der Normallösung auch durch einstündig angereichertes Waschwasser hat fast regelmäßig nur eine vorübergehend lähmende Wirkung zur Folge. Das Herz erholt sich spontan wieder.

Durch öfteres Einwirkenlassen kann die systolische Kraft des Herzens stufenweise bis zu einem Minimum herabgedrückt werden. Das Herz führt dann in weiter diastolischer Stellung kleinste regelmäßige Pulsationen aus, ohne jedoch im Verlaufe einer Stunde seine Tätigkeit ganz einzustellen. Eine Erholung tritt nach mehrmaliger Einwirkung des Atemwaschwassers selten spontan, regelmäßig nur nach Massage des Herzens ein (s. Figg. 3, 4, 5 und 6).

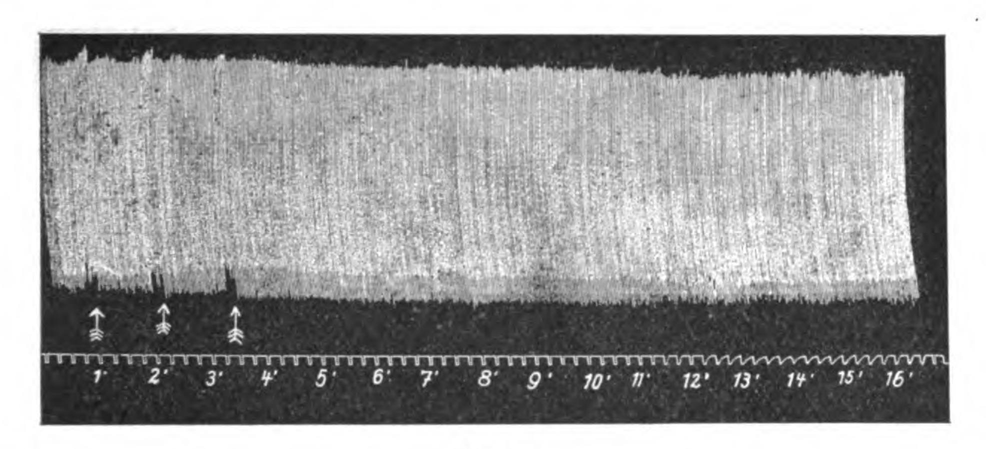


Fig. 7.
↑ Ringerlösung, 2 Std. mit Atemluft angereichert, nach 5 Min. langem Stehenlassen an der Luft. Keine Einwirkung.

Wird die mit Atemluft angereicherte Flüssigkeit nicht sofort zur Untersuchung verwandt, sondern erst, nachdem sie einige Minuten offen an der Luft gestanden hat oder nur 1 Minute in weitem Gefäß stark geschüttelt wurde, so verhält sie sich physiologisch völlig indifferent. Auch ein stark ermüdetes Herz wird dann durch mehrmalig einwirkendes, eine Stunde lang angereichertes Waschwasser in keiner Weise beeinflußt (s. Fig. 7).

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß in der Versuchsreihe als das schädigende Agens ein im Waschwasser absorbiertes Gas anzusehen ist. Vermutlich handelt es sich um CO_2-Wirkung. Ausreichende experimentelle Beweise für diese Annahme werde ich weiter unten liefern.

Im Waschwasser zurückgehaltene Stoffe der Atmungsluft konnten nun möglicherweise in einer höheren Konzentration schädigende Wirkungen stärkerer Art hervorrufen. Ich habe deshalb eine Reihe von Versuchen mit eingeengtem Atemwaschwasser angestellt.

Als Flüssigkeit zum Anreichern wurde neben verdünnter Ringerlösung Aqua dest. und schwach mit HCl angesäuertes Wasser verwandt.



Die Dauer der Anreicherung unter den beschriebenen Kautelen betrug jedesmal 2 Stunden. Eingeengt wurde im Faustschen Apparat bei einer Temperatur von 40°. Um 100 ccm auf die Hälfte des Volumens einzuengen war eine Zeit von einer Stunde, zur Einengung auf $^1/_{10}$ Volumen 4 Stunden erforderlich. Die zur Aufnahme des Waschwassers dienenden flachen Glasschalen wurden vor der Benutzung sorgfältig gereinigt. Nach dem Einengen wurde das Waschwasser durch ein steriles Papierfilter filtriert, bei Verwendung von angesäuertem Wasser noch neutralisiert und dialysiert, dann durch Zusatz konzentrierter Ringerlösung isotonisch gemacht und sogleich zur Untersuchung verwandt.

Das Ergebnis war folgendes:

Atemwaschwasser — gleichgültig ob Ringerlösung, Aqua dest. oder angesäuertes Wasser zur Anreicherung diente — zeigte auf $^1/_2$ bis $^1/_3$ Volumen eingeengt niemals am isolierten Herzen eine schädigende Wirkung.

Nur bei Einengung auf $^1/_{10}$ Volumen erhielt ich einige positive Ergebnisse trotz hergestellter Isotonie.

Diese wenigen positiven Versuchsergebnisse — es waren im ganzen sechs — sind aber von ein und derselben Versuchsperson A erlangt, und diese Person hatte, worauf ich anfänglich nicht geachtet, Zahndefekte und foetor ex ore. Auch war in ihrem Atemwaschwasser stets NH_3 durch das Nesslersche Reagens nachweisbar, was sonst nie beobachtet wurde. Die Versuche müssen deshalb als nicht einwandfrei bezeichnet werden.

Bei den Versuchspersonen B. und C. sowie bei allen Untersuchungen meiner eigenen Ausatmungsluft konnte ich niemals auch bei Einengung auf $^1/_{10}$ Volumen irgendwelche nachteilige Wirkung auf das isolierte Froschherz beobachten. Vielmehr verhielt sich das Atemwaschwasser physiologisch ganz wie Aqua dest.

Die mit der mehrmals gewechselten Versuchsflüssigkeit gespeisten Herzen arbeiteten regelmäßig und kräftig noch 6 Stunden, 8 ja 12 und 14 Stunden weiter (s. Figg. 8 und 9).

Dreimal habe ich das von der Versuchsperson C. gewonnene Atemwaschwasser bis zur Trockne eingeengt, den sehr spärlichen grauweißen Rückstand von 100 ccm in 10 ccm Ringerlösung aufgelöst, aber auch bei dieser Versuchsanordnung nichts von einer Schädigung des Herzens gesehen.

Die physiologische Unschädlichkeit von mit Atemluft angereicherter Flüssigkeit suchte ich noch in einer anderen Versuchsreihe zu erweisen.

Die Luft eines mit einem Kaninchen besetzten Versuchskastens wurde 20 Stunden lang mit einer Geschwindigkeit von 600 Litern pro Stunde durch 100 ccm einer 1 : 10 verdünnten Normal-Ringerlösung hindurchgeleitet. Eine Absorption der produzierten CO_2 durch besondere Vorlagen

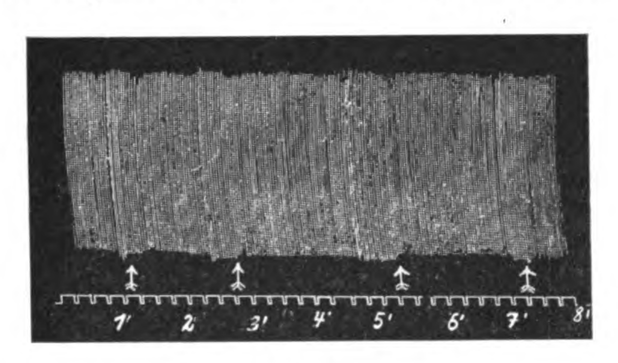


Fig. 8.
↑ Mehrmalige Einwirkung eines auf $^1/_{10}$ Vol. eingeengten Atemluftwaschwassers. Herz arbeitet mit der neuen Nährflüssigkeit noch 14 Stunden regelmäßig weiter.

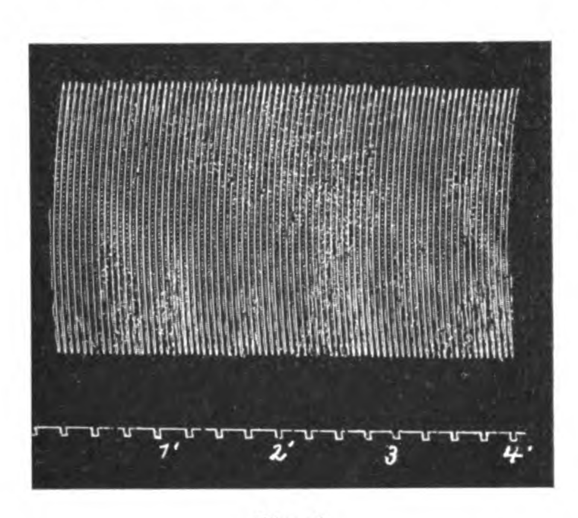


Fig. 9.
Herz seit 4 Stunden gespeist mit auf $^1/_{10}$ Vol. eingeengtem, dann isotonisch gemachtem Atemluftwaschwasser.

fand nicht statt, dagegen war zwischen Käfig und dem Anreicherungsgefäß ein Wattefilter eingeschaltet. Während des Versuchs wurde mehrmals das Tier selbst gereinigt, und der Käfig von den Exkrementen desselben befreit.

In den 100 ccm verdünnter Ringerlösung mußte es zu einer Anreicherung der bei der Ausatmung des Tieres entweichenden Stoffe kommen.

Das Waschwasser nach Beendigung des Versuchs war klar, von etwas fadem Geruch und von schwach saurer Reaktion. In 100 ccm waren durchschnittlich 2 mg CO_2 enthalten. NH_3 war durch das Nesslersche Reagens nicht nachweisbar. Es wurde sofort im Faustschen Apparat auf $^1/_{10}$ Volumen eingeengt und filtriert zur Untersuchung verwandt. In 10 derartigen Versuchen beobachtete ich auch nicht die geringste Beeinflussung der Herztätigkeit durch das eingeengte Atemwaschwasser, nicht einmal dann, wenn ich es wiederholt auf ein Herz einwirken ließ, das mit zweimaligem Wechsel der Ringerlösung bereits 6 Stunden gearbeitet hatte (s. Fig. 10).

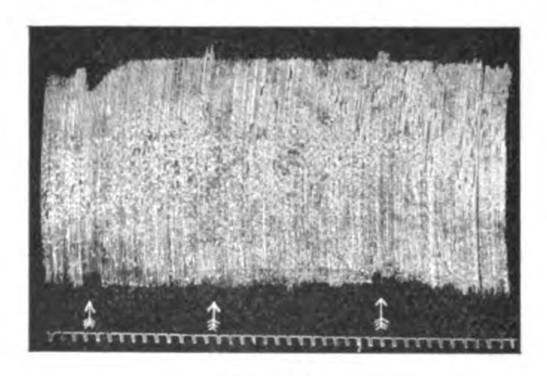


Fig. 10.
↑ Mehrmalige Einwirkung von mit Kaninchen-Ausatmungsluft 20 Stunden angereicherter, dann auf $^1/_{10}$ Vol. eingeengter Flüssigkeit.

Weiterhin habe ich dann noch Versuche mit Atemkondensat angestellt.

Bei der Gewinnung von Atemkondensat bediente ich mich zweier Methoden. Ich ließ einmal die zur Untersuchung bestimmten Personen in eine in Eiskochsalzmischung gestellte 6 Liter Flasche aus Jenenser Glas hineinatmen. Durch Verwendung eines T-Rohres als Mundstück und Einschaltung eines während des Versuchs mehrmals erneuerten Wattefilters war dafür gesorgt, daß gröbere Partikel aus der Mundhöhle, etwa Speichel, Nahrungsreste usw. nicht in den Glaskolben hineingelangen konnten, überhaupt wurden dieselben Vorsichtsmaßregeln beobachtet wie bei Gewinnung von Atemwaschwasser, im besonderen die Art des Einatmens dauernd kontrolliert. Einen großen Teil der Versuche habe ich mit dem Kondenswasser meiner eigenen Ausatmungsluft angestellt.

Neben der Gefriermethode benutzte ich in einer anderen Versuchsreihe eine Kondensatgewinnung durch Ausatmen in eine weite, von einer Kühlvorrichtung umgebene Röhre aus Jenenser Glas. Da das zur Kühlung verwandte strömende Wasser Temperaturen von 10 bis 12° C aufwies, kam es nicht zum Gefrieren des sich an den Wänden der Röhre ab-



setzenden Kondensates. Dieses tropfte in ein mit der Kühlvorlage verbundenes, durch doppelt durchbohrten Korken verschlossenes Glasgefäß ab.

Die gewonnene Menge des Kondensates — die erste Methode war quantitativ etwas ergiebiger — betrug pro Kopf und Stunde 10 bis 20 ccm.

Das Atemluftkondensat war stets klar, geruchlos, von schwach saurer Reaktion. Der CO_2-Gehalt des nach der Gefriermethode hergestellten Kondensates betrug 0·8 bis 2 mg pro 100 ccm Flüssigkeit, derjenige des nach der zweiten Methode gewonnenen 4·3 bis 5·6 mg. Der Unterschied im CO_2-Gehalt wird durch die Erwägung verständlich, daß beim Gefrieren die CO_2 aus der Atemluft entweichen muß. Es kommt dann offenbar nur beim Auftauen des Eises noch zu einer geringen CO_2-Absorption aus der mit CO_2 haltiger Luft angefüllten Flasche.

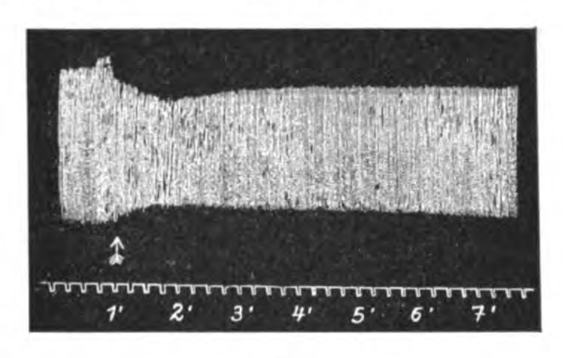


Fig. 11.
↑ Atemkondensat, einmalige Einwirkung.
Spontane Erholung nach vorübergehender geringer Lähmung.

Das Kondensat wurde sofort durch Zusatz einer konzentrierten Ringerlösung (9 Teile Kondensat, 1 Teil R.-L) in eine isotonische Salzlösung umgewandelt und zur Speisung des Froschherzens benutzt.

Bei Verwendung des Gefrierkondensates war niemals eine Wirkung auf das Herz erkennbar, nicht nach wiederholtem Wechseln des Kondensates, nicht an einem durch mehrstündige Arbeit ermüdeten Herzen.

Das Herz verhielt sich der Versuchsflüssigkeit gegenüber nicht anders wie Normal-Ringerlösung.

Das nach der zweiten Methode hergestellte Kondensat zeigte — und nur an Herzen von Sommerfröschen — sofort verwandt, eine eben noch merkbare Schwächung der Herzkontraktionen (Fig. 11). Mehrmalige Einwirkung des Kondensates ließ die Kurve der Pulshöhen nur noch um ein geringes weiter absinken. Immerhin hielt sich das Herz dauernd in einer regelmäßigen und leidlich kräftigen Aktion, erholte sich auch nach Einfüllen frischer Normallösung sofort, meist auch ohne dies spontan nach etwa 15 Minuten.



Ließ ich das Kondensat einige Minuten an der Luft stehen vor seiner Verwendung als Nährflüssigkeit, so fiel die Wirkung auf das Herz fort (Fig. 12). Eine Abschwächung der Wirksamkeit des Kondensates konnte ich schon beobachten, wenn ich bei sofortiger Verwendung dieses mehrmals auf das Froschherz einwirken ließ.



Fig. 12.
↑ Einwirkung von Atemkondensat, das 5 Min. offen an der Luft gestanden. Herz arbeitet mit der neuen Nährflüssigkeit noch 8 Std.

Aus diesen Versuchen geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß auch das Atemkondensat nur vermöge der in ihm absorbierten CO_2 eine geringe schädigende Wirkung auf das isolierte Froschherz ausübt.

Wenn die bei frischem Atemwaschwasser und bei einigen Atemkondensaten beobachteten Ausschläge in der Tat lediglich auf eine Erhöhung der CO_2-Spannung in der Nährflüssigkeit des Herzens oder in der es umgebenden Luft zurückzuführen sind, so muß sich dieselbe Wirkung erzielen lassen bei Anwendung einer CO_2-Luftmischung mit einem der Ausatmungsluft entsprechenden Prozentgehalt an CO_2.

Zur Erzeugung von Kohlensäure benutzte ich einen Kippschen Apparat. Das aus der Vereinigung von Marmor mit Schwefelsäure erzeugte Gas wurde durch die üblichen Vorlagen von verunreinigenden Bestandteilen befreit und in einen mit reinem destillierten Wasser gefüllten graduierten Glaszylinder eingeleitet. Waren von der CO_2 in dem Gefäß 4 Raumteile von 100 eingenommen, wurde das Wasser abgelassen und durch den entstehenden negativen Druck Luft aus dem Laboratorium in das Gefäß hineingesaugt, bis eine 4prozentige CO_2-Luft entstand. Diese Luft wurde durch neu zugeleitetes Wasser aus dem Gefäß verdrängt und beim Verlassen desselben durch Ringerlösung hindurchgeleitet. Der CO_2-Gehalt der mit CO_2-Luft beschickten Ringerlösung ist jedoch vor jedem Versuch durch Titration mit Barytwasser noch einmal bestimmt worden.

Die mit solcher CO_2-Luft angestellten Versuche hatten folgendes Ergebnis:

Eine mit 4 prozentiger CO_2-Luft angereicherte Ringerlösung hatte, sobald ihr Kohlensäuregehalt über 3^{mg} pro 100^{ccm} betrug, regelmäßig eine die Ermüdung des Herzens beschleunigende Wirkung. Ließ ich Herzen von Sommerfröschen, die bereits mehrere Stunden regelmäßig gearbeitet

hatten, mit einer durch Durchleitung eines indifferenten Gases künstlich CO_2-arm gemachten Ringerlösung unter Ausschaltung der O-Zuführung weiterarbeiten, ersetzte diese Salzlösung nach einigen Minuten durch eine solche mit einem CO_2-Gehalt von 2 mg pro 100 ccm, so trat — offenbar infolge der Differenz in der CO_2-Spannung beider Nährflüssigkeiten — ganz deutlich schon bei diesem geringen CO_2-Gehalt der angereicherten Salzlösung eine schädigende Wirkung hervor.

Allerdings gibt es auch kräftige Herzen, die auf 4 mg CO_2 nur schwach reagieren.

Wenn sich die mit 3 mg CO_2 pro 100 ccm erreichte Wirkung nicht von derjenigen des Atemkondensates von demselben Kohlensäuregehalt unterscheiden ließ, so konnte ich nun mittels höherer Kohlensäuredosen erweisen, daß die mit CO_2 angereicherte Nährflüssigkeit genau dieselben Wirkungen hervorrufen kann wie ein Atemwaschwasser von gleichem Kohlensäuregehalt.

Die Intensität der Störung ist der CO_2-Menge und der Dauer ihrer Einwirkung auf das Herz proportional. Sie ist weiter abhängig von dem jeweiligen Zustande und der Art des Herzens. Am empfindlichsten der CO_2-Wirkung gegenüber sind Herzen von Sommerfröschen, Herzen weiblicher Frösche und solche, die bereits mehrere Stunden gearbeitet haben.

Die Art der Störung, welche durch geringere Mengen CO_2 erzeugt wird, ist durch eine Kurve der Volumen-

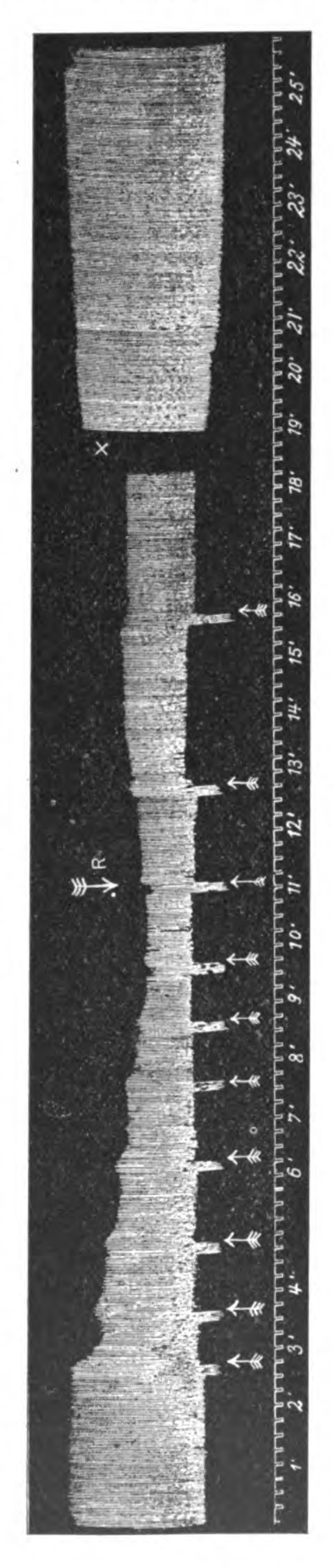


Fig. 13.
Öftere Einwirkung von Atemwaschwasser.
↓ *R* Normal-Ringerlösung, × Massage.



veränderungen des Herzens charakterisiert, wie sie bei jedem Herzen physiologisch, nämlich bei eintretender Ermüdung beobachtet werden

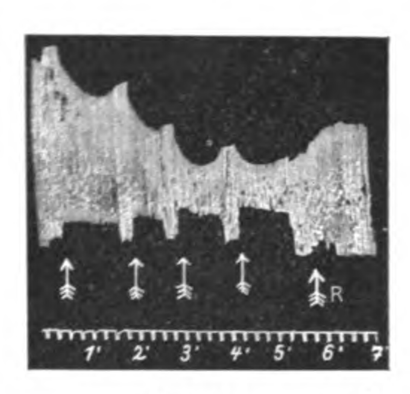


Fig. 14a.
↑ 4 prozent. CO_2-Luftmischung mehrmals einwirkend.
↑ *R* Normal-Ringerlösung.



Fig. 14b.
↑ 4 prozent. CO_2-Luft mehrmals einwirkend.

kann. Der Kontraktionstypus wird mehr und mehr ein diastolischer, die Pulse werden unregelmäßig und folgen sich langsamer. Nur erstreckt sich die physiologische Ermüdung über eine längere Zeit (Effekt größerer CO_2-Mengen siehe Fig. 16).

Mytr. ♀.

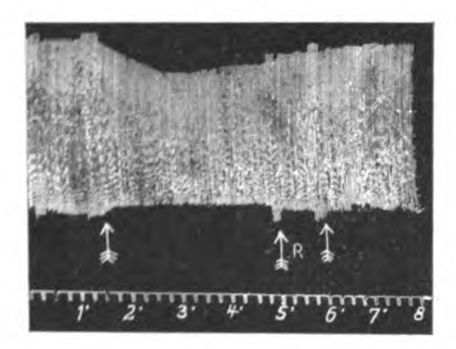


Fig. 15.
↑ Mit 4 prozent. CO_2-Luftmischung angereicherte Ringerlösung.
↑ *R* Normal-Ringerlösung.

Mehrmalige Einwirkung von mit CO_2 angereicherter Ringerlösung bringt wie Atemwaschwasser desselben CO_2-Gehaltes ein stufenweises Absinken der Systolen hervor. Aber auch die Anwendung relativ kohlensäurereicher Luft wird das Herz nie so schwer schädigen, daß nicht Einfüllen frischer Ringerlösung und Massage des Herzens, einige Minuten nach Beginn der Schädigung vorgenommen, eine vollkommene Erholung des Froschherzens herbeiführt.

Wie sehr quantitativ und qualitativ die durch CO_2-Luft denen durch Atemluft erzeugten Störungen gleichen, mögen die nachstehenden Kurven demonstrieren; Fig. 13 ist mit Fig. 14a und b zu vergleichen, Fig. 4 mit Fig. 15.

Peters hat im Anschluß an seine Atemluftkondensatprüfung die Wirkung des von einigen Beleuchtungsmaterialien erhaltenen Kondenswassers auf das isolierte Froschherz untersucht. Solche Untersuchungen können, wie er selbst sagt, natürlich nur den Wert haben, den qualitativen Nachweis einer etwaigen Schädigung zu erbringen.

Ich habe gleichfalls die physiologische Wirkung der bei der Verbrennung eines Beleuchtungskörpers und zwar der Stearinkerze entweichenden Gase untersucht.

Im Rahmen meines Themas hat die Untersuchung physiologisch nicht ganz indifferenter Gase insofern eine Bedeutung, als sie, unter den gleichen Versuchsbedingungen angestellt, die bei Untersuchung von Ausatmungsluft gewonnenen Tatsachen gewissermaßen durch den Kontrast beider Wirkungen deutlicher hervortreten läßt.

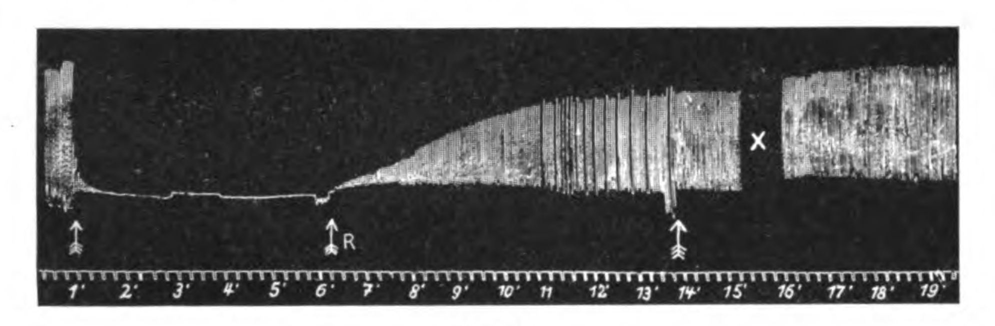


Fig. 16.

↑ Einwirkung eines CO_2-Waschwassers mit 20 mg CO_2 pro 100 ccm.
↑ *R* Frische Ringerlösung. × Massage 15′ nach Beginn der Einwirkung bringt Erholung.

Um Kerzenluftkondensat zu gewinnen, ließ ich in einem luftdicht abgeschlossenen Versuchskasten von 2 cbm Inhalt 6 Kerzen bis zum spontanen Verlöschen abbrennen, ein Zeitpunkt, der nach etwa 6 bis 8 Stunden erreicht war. In den so mit Verbrennungsprodukten angefüllten Raum stellte ich vier große Bechergläser von 2000 ccm Rauminhalt auf, die mit einer Eiskochsalzmischung gefüllt waren. Durch Auftauen des am Rande der Gefäße gefrorenen Kondensates erhielt ich durchschnittlich 60 ccm. Das Kondensat wurde filtriert, isotonisch gemacht und sofort zur Untersuchung verwandt. Eine schädigende Wirkung des so gewonnenen Kondensates auf das Froschherz konnte ich am Herzen von Winterfröschen in 10 Versuchen nicht beobachten. Von diesen Ergebnissen abweichend war die physiologische Wirkung eines Kerzenkondensates, das ich nicht nach der Gefriermethode gewann, sondern indem ich die bei der Kerzenverbrennung entweichenden Gase durch eine Kühlvorlage aus Jenenser Glas hindurchleitete. Durch Einschaltung eines Wattefilters war dafür



gesorgt, daß gröbere Verunreinigungen, etwa Ruß, nicht in das Kondensat übergehen konnten. Ich erhielt von 2 Stearinkerzen in 1 Stunde bis zu 20 ccm einer klaren, sauer reagierenden Flüssigkeit von etwas stechendem Geruch. Der CO_2-Gehalt dieses Kondensates war, wie zu erwarten, hoch. Er schwankte zwischen 8 und 16 mg pro 100 ccm. Vor Anstellung eines jeden Versuches ließ ich Wasserdampf sich in derselben Vorlage kondensieren, engte das Kondensat auf $^1/_{10}$ Volumen ein und erwies die völlige Unschädlichkeit eines solchen Kondensates am Froschherzen.

Das mit dem filtrierten und sofort isotonisch gemachten Kerzenkondensat gespeiste Froschherz zeigte eine akut einsetzende Lähmung (Fig. 17).

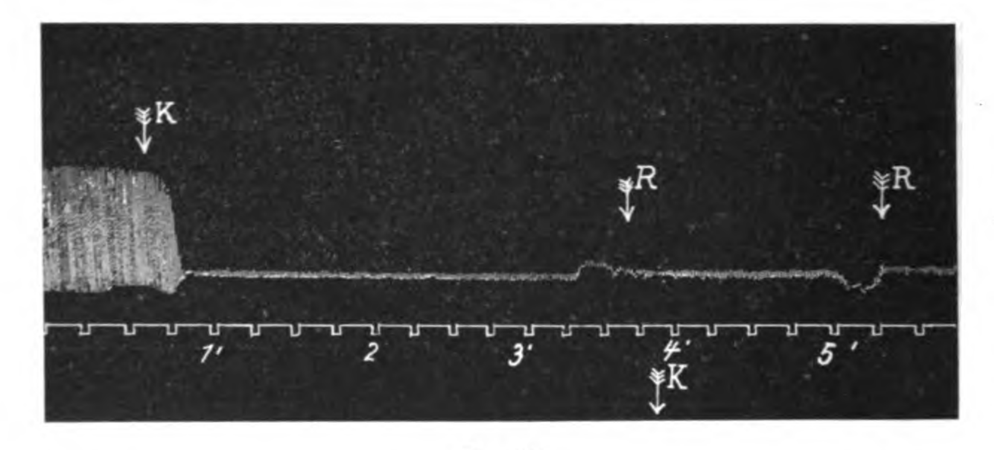


Fig. 17.
↓ *K* Kerzenkondensat. ↓ *R* Auswaschen mit Ringerlösung 3′ nach Beginn der Kondensatwirkung bringt keine Erholung.

Fast niemals jedoch kam es zu einem Stillstand der Herzbewegungen, vielmehr vollführte das Herz in weiter diastolischer Stellung noch lange Zeit regelmäßige kleinste Kontraktionen. Eine Erholung des Herzens konnte nur dann herbeigeführt werden, wenn spätestens 1 bis 2 Minuten nach Beginn der Kondensatwirkung das Kondensat durch frische Ringerlösung ersetzt und diese öfters erneuert wurde. Während der Erholungsphase wurde häufig Gruppenbildung der Pulse beobachtet. Nach öfterer Einwirkung von Kerzenkondensat oder bei einmaligem Ersatz der Nährflüssigkeit nach längerem Warten gelang es weder durch Einfüllen frischer Ringerlösung noch durch Massage das Herz wieder zu beleben. Es trat nach wenigen Minuten der Tod des Herzens ein.

Wer die hier angeführte Kurve der Kerzenkondensatwirkung mit derjenigen vergleicht, die durch mit CO_2 angereicherter Ringerlösung entsprechend einem CO_2-Gehalt von 20 mg pro 100 ccm erhalten war (Fig. 16),

wird eine Ähnlichkeit beider Kurven nicht verkennen. Bei dem hohen Gehalt des Kerzenkondensates an Kohlensäure lag es nahe, auch seine physiologische Wirkung auf das isolierte Herz auf die Kohlensäure zurückzuführen.

Hier zeigte sich jedoch, daß dieses Gas nicht allein für die schädigende Wirkung verantwortlich gemacht werden darf.

Wie beim Atemkondensat suchte ich die CO_2 durch Stehenlassen, Schütteln der Flüssigkeit oder O-Durchleitung zu entfernen und prüfte nach Feststellung der danach noch vorhandenen sehr geringen CO_2-Menge nunmehr die Einwirkung auf das Herz. Während in zwei Versuchen bei

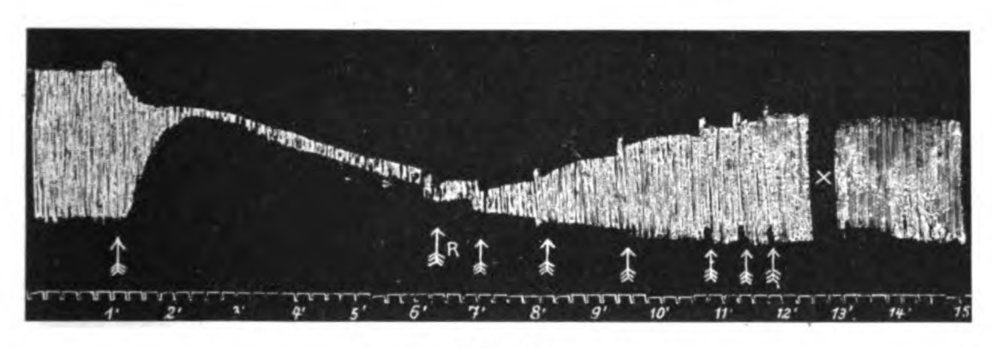


Fig. 18.

↑ Wirkung von Kerzenluftkondensat.
↑↑ *R* Auswaschen mit frischer Ringerlösung bringt völlige Erholung.
× Massage keine weitere Besserung.

einem restierenden Gehalt von $1 \cdot 5^{mg}$ CO_2 pro 100^{ccm} auf ein noch nicht ermüdetes Herz mit besonders gutem Schlagvolumen eine Einwirkung des Kondensates nicht mehr nachweisbar war, konnte ich in acht anderen derartigen Versuchen immer noch eine starke Einwirkung des unverdünnten Kerzenkondensates auf das Herz feststellen. Der Typus der Schädigung war nun ein anderer. Diese ist nicht mehr durch die schnelle Lähmung der Systole charakterisiert, sondern wie aus der Figur ersichtlich, kommt es zunächst gleichzeitig zu einer Hemmung der Systole und Diastole, letztere überwiegt sogar, erst allmählich werden bei zunehmender Lähmung der Systole die Diastolen ergiebiger, bis das Herz in weiter diastolischer Stellung kleinste Kontraktionen ausführt. Ein solches Herz kann durch rechtzeitig vorgenommenes Auswaschen mit frischer Ringerlösung wieder belebt werden. Die Massage bringt nach dem Auswaschen keine wesentliche Besserung der Herztätigkeit mehr zustande (Fig. 18).



Läßt man das CO_2-arme Kerzenkondensat mehrmals einwirken, so überwiegt die erregende Wirkung. Das Herz gerät in einen krampfartigen Zustand und stellt in annähernd kompletter Systolestellung seine Tätigkeit ein (Fig. 19).

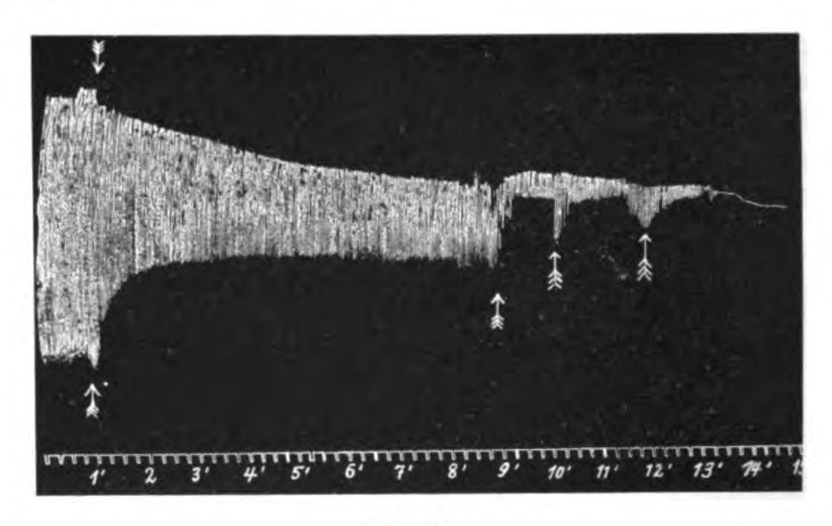


Fig. 19.
↑ CO_2-armes Kerzenkondensat mehrmals einwirkend.

Als Ursache der Schädigung des isolierten Froschherzens durch Kerzenluftkondensat müssen neben der CO_2 noch andere bei der Verbrennung der Stearinkerze entweichende Gase in Betracht gezogen werden. Man kann an Nitrite denken oder auch an Spuren von SO_3. Uns interessiert im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen lediglich die Tatsache, daß im Kerzenluftkondensat Stoffe nachweisbar sind, die das isolierte Froschherz in erheblichem Grade schädigen; daß also diese überaus empfindliche Methode noch deutliche Ausschläge gibt, selbst wenn es sich um Wirkungen handelt, denen unter praktischen Verhältnissen eine in anderer Weise merkbare Gesundheitsschädigung keineswegs zukommt.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Direkt in die feuchte Kammer eingeleitete Ausatmungsluft, sowie Atemluftwaschwasser und Atemkondensat beschleunigen unter gewissen Bedingungen die Ermüdung des Froschherzens.

2. Diese herzschädigenden Wirkungen finden sich nur bei einem höheren CO_2-Gehalt der Luft bzw. der zu untersuchenden Flüssigkeiten; sie fallen fort, sobald die CO_2-Wirkung ausgeschaltet wird.

3. Daß die beobachteten Wirkungen auf das Froschherz lediglich der CO_2 zuzuschreiben sind, zeigen die mit einer CO_2-Luftmischung vom Prozentgehalt der Ausatmungsluft bzw. des Waschwassers und Kondensates angestellten Versuche. Der Grad der Schädigung geht der CO_2-Menge parallel.

4. Außer der Kohlensäure konnten am isolierten Froschherzen giftige Stoffe der Ausatmungsluft nicht nachgewiesen werden.

5. Kerzenluftkondensat schädigt die Tätigkeit des Froschherzens zum Teil durch CO_2, zum Teil durch andere unbekannte in ihm enthaltene Stoffe.

6. Wenn im Experiment schädigende Wirkungen menschlicher oder tierischer Ausatmungsluft am isolierten Froschherzen festgestellt werden, dürfen sie nur dann als beweisend für das Vorhandensein von Giftstoffen in der Ausatmungsluft angesehen werden, wenn sie an einem unter optimalen Bedingungen arbeitenden Herzen beobachtet werden, und wenn das Vorhandensein von Verunreinigungen der Ausatmungsluft ebenso eine gegenüber der Normal-Nährflüssigkeit noch so geringe Erhöhung der CO_2-Spannung in der zu untersuchenden Flüssigkeit mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

7. Die für Verwertung positiver Ergebnisse zu stellenden Bedingungen sind bei den Versuchen von Peters nicht erfüllt. Im besonderen trägt er bei der Deutung seiner Versuchsergebnisse den Verhältnissen des Stoffwechsels im Herzen nicht genügend Rechnung.

Aus den Arbeiten von Saltet (11), Mc. Guire (12), Klug (13), Divine (14) und anderen geht hervor, eine wie große Bedeutung für die Lebensdauer des isolierten Herzens einer genügenden Beseitigung der sich in den Herzspalten anhäufenden CO_2 zukommt. Nach Ringer (15) beeinträchtigen Salzlösungen, in denen geringe Mengen von CO_2 z. B. aus der Zimmerluft absorbiert sind, schon den Schlag des damit ausgewaschenen Froschherzens. Aus den vorstehend geschilderten Versuchen geht deutlich hervor, wie schon ein geringer Kohlensäureüberschuß in der Nährflüssigkeit den Stoffwechsel des Herzens hemmen und seine Ermüdung beschleunigen kann.

8. Negative Ergebnisse wie die meinigen berechtigen selbstverständlich nicht zu der Behauptung, es seien Giftstoffe in der Ausatmungsluft überhaupt nicht vorhanden; denn wir wissen, daß das Froschherz gegen manche Gifte sich indifferent verhält. Es kann aus ihnen nur geschlossen werden, daß ebenso wie mit manchen anderen bereits früher angewandten Methoden auch durch die Prüfung am isolierten Froschherzen giftige Stoffe in der Ausatmungsluft nicht nachweisbar sind.



Literatur-Verzeichnis.

1. Formanek, *Archiv f. Hygiene.* Bd. XXXVIII. S. 1 ff.
2. Weisman, *Dissertation.* New York City 1913.
3. Rosenau u. Amoss, *Journ. of Med. Research.* 1911. Bd. XXV.
4. Wolpert, *Archiv f. Hygiene.* Bd. XLVII. — *Diese Zeitschrift.* Bd. L u. LI.
5. Heymann, *Diese Zeitschrift.* Bd. XLIX, L u. LI.
6. Weichardt, *Münchener med. Wochenschrift.* 1907. Nr. 39. — *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXV u. LXXIV.
7. Inaba, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXVIII.
8. Peters, *Archiv f. Hygiene.* Bd. LVII.
9. Abderhalden, *Handbuch der biologischen Untersuchungsmethoden.* Bd. V.
10. Straub, *Biochem. Zeitschrift.* Bd. XXVIII.
11. Saltet, *Zeitschrift f. Biologie.* Bd. XLVII.
12. Mc. Guire, *Ebenda.* Bd. XLVII.
13. Klug, *Archiv f. Anatomie und Physiologie.* 1879.
14. Divine, *Zeitschrift f. Biologie.* Bd. XLVII.
15. Ringer, zitiert nach Divine. Original im *Journ. of Physiology.* 1893. Bd. XIV.



[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. Flügge.)

Über die Beeinflussung der Arbeitsleistung am Ergographen durch längeren Aufenthalt in geschlossenem Raume.

Von

Stabsarzt Dr. **Schuster**,
kommandiert zum Institut.

Nachdem zahlreiche frühere Untersuchungen eine akute und deutliche gesundheitsschädliche Wirkung menschlicher Ausatmungsluft nicht hatten feststellen können (Hermans, Beu, Rauer, Formánek u. a.), lag es nahe, feinere Prüfungsmittel für den Nachweis einer solchen Wirkung heranzuziehen und speziell die Arbeitsleistung als Maßstab für eine ungünstige Beeinflussung des menschlichen Körpers durch wiedereingeatmete Exspirationsstoffe zu benutzen.

Schon im Laufe des Jahres 1911/12 hatte Konrich auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Flügge eine Reihe von Untersuchungen darüber angestellt, ob durch den Aufenthalt in einem gut verschlossenen Raum und die dadurch bedingte Luftverschlechterung eine merk- und meßbare Herabsetzung der Arbeitsleistung am Ergographen verursacht werde. Er ging bei diesen Versuchen im allgemeinen in der Weise vor, daß eine oder mehrere Versuchspersonen mehrere Stunden in einem Versuchskasten, entweder demselben, den er bei seinen Ozonversuchen benutzte, oder einem größeren eingeschlossen wurden. Bei Beginn und am Ende des Versuchs wurde die Arbeitsleistung mittels des Mossoschen Ergographen in der von Dubois angegebenen Modifikation geprüft. Da bei diesen Versuchen teilweise auch Wärmestauung als schädliches Agens mit in Betracht kommen

konnte, wurden — neben fortlaufenden Messungen der Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit im Versuchsraum — auch die Stirn- und Bluttemperatur der Versuchspersonen, sowie deren Blutdruck bestimmt.

Einen Teil der Konrichschen Versuchsergebnisse, die mir von ihm zu diesem Zweck freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, habe ich in Tabelle I zusammengestellt. Es handelt sich um 34 Einzelversuche. Davon betrafen 21 einen Aufenthalt im geschlossenen Kasten ohne Luftzufuhr und ohne Zirkulation der Luft. Dabei wurde 8 mal Anstieg der Leistung, 1 mal Gleichbleiben, 12 mal Abnahme beobachtet; von letzteren Versuchen sind aber Nr. 15 bis 17 nicht einwandfrei, weil die Versuchsperson, vermutlich infolge bereits bestehender Ermüdung, abnorm geringe Anfangswerte aufwies. Bei Zirkulation der verunreinigten Kastenluft, ohne Zufuhr frischer Luft, ergaben 4 Versuche Anstieg, 4 Abnahme. Von Versuchen bei offener Tür des Kastens zeigten 3 Anstieg, 2 Abnahme.

Die Versuchsresultate waren mithin nicht eindeutig. Zum Teil lag dies wohl daran, daß die Kontrollversuche nicht zahlreich genug waren. Ferner war die Dauer der Versuche und die Luftverunreinigung einige Male so weit getrieben, daß schon die CO_2-Ansammlung toxische Wirkungen auszulösen vermochte (bis 5 Prozent!). Diesem Umstand war es wohl zuzuschreiben, daß in ein paar Fällen bei den Versuchspersonen sogar akute Störungen, ohnmachtähnliche Zustände, auftraten. Auch die Luftfeuchtigkeit und die Temperatur im Kasten erreichten in diesen Fällen allerdings eine solche Höhe, daß mit einer Gesundheitsstörung durch Wärmestauung gerechnet werden muß.

Eine kleine Reihe weiterer Versuche, auf deren Wiedergabe ich verzichte, brachte gleichfalls keine Klärung. Ganz regellose Abweichungen von der Norm zeigten die Zahlen für Stirn- und Bluttemperatur, sowie die Blutdruckmessungen.

Da Konrich aus äußeren Gründen nicht in der Lage war, die Versuche in größerer Reihe fortzusetzen, veranlaßte mich Herr Geheimrat Flügge zu Anfang des Sommers 1913, dieselben mit etwas anderer Versuchsanordnung wieder aufzunehmen. Namentlich sollten die Fehlerquellen, die sich im Laufe der Konrichschen Versuche ergeben hatten, nach Möglichkeit vermieden werden. Vor allem wollte ich Übertreibungen in der Verunreinigung der Luft und auch bezüglich der Temperatur und Feuchtigkeit vorbeugen. Ferner waren Fehler der Beobachtung am Ergographen auszuschalten.

Von verschiedenen Seiten ist schon darauf hingewiesen, daß man nur nach längerem sorgfältigen Training geeigneter, d. h. intelligenter und nicht nervöser oder zu temperamentvoller Versuchspersonen gleichmäßig ausfallende, verwertbare Ergographenkurven erhalten kann. Unbedingt



Tabelle I.

Laufende Nr.	Versuchs-personen	Dauer des Versuchs	Kasten-temperatur		CO_2 nach Pettenkofer, am Ende des Versuchs	Ergographen-arbeit		Bemerkungen
		Std.	vorher	nachher	‰	vorher	nachher	
1	Ko. Ca.	2	18	20·5	20	6·578 5·278	6·879 5·047	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
2	Ko. Ho.	2	20	22	20·5	7·384 7·247	6·988 6·578	desgl.
3	Ko. Ku.	2	20	23	20·35	7·067 9·077	6·23 10·597	"
4	Ko.	2	20	22·5	20	7·959	7·51	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert
5	Ko. Ku.	2	22	23·5	0·06	8·202 10·357	9·171 9·171	Tür des Kastens offen
6	Ko. Ti.	$2^3/_4$	16·5	18	24·5	8·5 2·7	8·6 4·9	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
7	Ko. Ti.	2	17	19	18·56	7·5 3·4	9·1 3·9	desgl.
8	Ko. Ti.	$2^3/_4$	17·5	20	28·3	9·1 3·8	8·0 4·1	"
9	Ko. Bo.	2	19·5	22·5	7·52	7·9 6·4	8·0 7·0	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert
10	Ca.	2	17	19·5	21	5·3	5·2	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
11	Ko. Bo.	2	20·5	23	10·1	8·1 6·7	7·8 7·2	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert
12	Ko. Bo. Ca.	2	19	22·5	50·74	7·1 8·4 5·1	7·2 7·1 5·1	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
13	Ko. Ho. Ca.	2	21·5	23·5	17·2(?)	8·814 7·123 5·015	7·075 7·571 4·723	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert
14	Ko. Ho. Ca.	2	22	23·5	0·05	8·033 7·168 4·969	8·883 6·781 5·175	Tür des Kastens offen
15	Ko.	3	—	—	12·9	5·2	4·6	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
16	Ko.	4	—	—	16·7	6·9	6·3	desgl.
17	Ko.	3	—	—	16·6	5·6	4·9	"
18	Ko.	3	—	—	8·5	7·5	6·0	"
19	Ko.	$2^1/_4$	—	—	—	7·183	7·014	Versuchsperson liest während des Versuchs u. mißt nur Ergogr.-Arbeit

sollten auch die Versuchspersonen nicht wie in den Konrichschen Versuchen mit den zum Versuch gehörigen Arbeiten, die an sich eine körperliche und geistige Anstrengung darstellten, belastet, sondern lediglich zu der Arbeit am Ergographen herangezogen werden.

Für die Versuche wurde ausschließlich ein etwa 3·8 cbm fassender, aus Holz und großen Glasscheiben bestehender Versuchskasten benutzt, dessen Tür sich luftdicht verschließen ließ. Auf der der Tür gegenüberliegenden Schmalseite befindet sich unten und oben je eine Öffnung von 15 cm Durchmesser, von denen die obere durch ein Rohr mit einem Holzkasten in Verbindung steht, der einen elektrischen Ventilator enthält. Von der unteren Öffnung führt ein anderes Rohr direkt in einen Ventilationsschacht des Hauses. Durch mehrere, in diese Röhren eingebaute Schieber kann erreicht werden, daß die Kastenluft entweder stagniert, zirkuliert oder entfernt und durch frische Luft ersetzt wird. Durch einen außen an dem Kasten angebrachten Vorhang wird es der im Innern befindlichen Versuchsperson unmöglich gemacht, die sich außen abspielenden Vorgänge zu beobachten; da der Ventilator bei allen Versuchen gleichmäßig im Gang gehalten wurde, konnte die Versuchsperson auch durch das Geräusch nicht darauf aufmerksam gemacht werden, daß eine Änderung in bezug auf Luftzufuhr, Luftabschluß oder Luftbewegung vorgenommen war. Durch Gummistopfen verschließbare kleine Öffnungen ermöglichen die Entnahme von Luftproben von außen her. Im Innern des Kastens befindet sich ein kleiner Tisch, auf welchem der Ergograph angeschraubt ist, ein Stuhl und in einer Ecke eine kleine Konsole zur Aufnahme der zur Messung der Stirntemperatur erforderlichen Instrumente.

Zur Prüfung der Arbeitsleistung wurde der Ergograph von Dubois beibehalten, bei welchem die Leistung des rechten Zeigefingers geprüft wird. Die Belastung betrug 5 kg. Um eine, wenn auch vielleicht unbeabsichtigte Mitarbeit anderer Muskelgruppen nach Möglichkeit auszuschließen, wurde außer dem Handgelenk auch noch der Oberarm bei rechtwinklig gebeugtem Arm dicht über dem Ellbogen durch einen an dem Tisch angebrachten breiten Lederriemen fixiert.

Auf die Notwendigkeit, bei der Prüfung der Arbeitsleistung durch den Ergographen nur geeignete und sorgfältig trainierte Personen zu verwenden, ist bereits oben hingewiesen. Neuerdings hat Berliner gegen die Brauchbarkeit des Ergographen zur Messung der Höchstleistung eingewendet, daß die Hubhöhe zu begrenzt ist, und bei impulsiver Arbeit das Gewicht über die maximale Hubhöhe hinausgeschleudert wird. Diese Fehlerquelle wird man doch wohl durch eine der Kraft der betreffenden Versuchsperson entsprechende Steigerung der Belastung vermeiden können. Der von Berliner verwandte Weilersche „Arbeitsschreiber“, ein Instru-

ment, bei welchem die Leistung eines Dynamometers sich auf einer automatisch weiter rückenden Papierscheibe aufzeichnet, hat allerdings wohl den Vorzug, daß er leicht transportabel ist, aber, wie Berliner selbst zugibt, auch große Nachteile. Diese bestehen vor allem darin, daß die Eichung des Apparates eine sehr ungenaue ist, weil er zu viel Reibung und dadurch eine zu große Trägheit hat.

Die Verwendung der Fuß-Hantel-Methode Weichardts, deren praktische Verwertbarkeit von verschiedenen Seiten angezweifelt wird, verbot sich schon mit Rücksicht auf den beschränkten Raum im Versuchskasten.

Messungen der Stirntemperatur wurden mit der thermoelektrischen Methode vorgenommen, wie sie von Reichenbach und Heymann näher beschrieben worden ist. Die Temperatur wurde jedesmal unmittelbar vor und nach der Ergographenarbeit, und zwar stets auf derselben Hautstelle, festgestellt. Die Messungen ergaben aber auch bei meinen Versuchen so wenig eindeutige Resultate, daß ich auf deren Wiedergabe verzichte.

Die größte Anzahl der Versuche sind an einem Assistenten des Instituts (Fi.) angestellt, der sich hierzu in liebenswürdiger Weise bereit erklärt hatte; außerdem wurden noch 2 Institutsdiener (E. und Fr.) zu den Versuchen herangezogen. Um zunächst einen Überblick über die normale Ergographenleistung der Versuchspersonen zu gewinnen, wurden dieselben vor Beginn der eigentlichen Versuche längere Zeit hindurch einem Training am Ergographen unterworfen. Da die eigentliche Versuchsdauer im allgemeinen $2^1/_2$ Stunden nicht überschreiten sollte, wurde auch bei diesen Vorversuchen die Ergographenleistung täglich zweimal mit etwa $2^1/_2$ stündigem Zwischenraum möglichst immer zur gleichen Tageszeit gemessen. Um eine etwaige — vielleicht auch psychische — Beeinflussung durch den bloßen Aufenthalt in dem geschlossenen Kasten bei den späteren Versuchen mit Sicherheit ausschalten zu können, wurden diese vorhergehenden Prüfungen ebenfalls sämtlich teils im offenen, teils im geschlossenen Kasten vorgenommen. Die täglichen Übungen am Ergographen wurden von den drei Versuchspersonen während der eigentlichen Untersuchungen auch an den versuchsfreien Tagen fortgesetzt.

Bei den ersten Vorversuchen erhielt ich nach einiger Zeit trotz der zunehmenden Übung geringere Werte, die erst wieder normal wurden, nachdem der Apparat auseinander genommen und gereinigt worden war. Offenbar ist es daher unbedingt erforderlich, vor jedesmaligem Gebrauch sämtliche gleitenden Teile des Apparates gut zu reinigen und einzuölen, weil er sonst bei längerer Benutzung zu schwer läuft und nur aus diesem Grunde zu niedrige Werte ergibt.

Bei den folgenden eigentlichen Versuchen wurden nachstehende Punkte immer berücksichtigt:



Am Morgen vor Beginn des Versuchs durfte die Versuchsperson keine oder wenigstens keine schwerere Arbeit verrichtet haben, eventuell mußte sie einige Zeit vorher ruhen. Angestellt wurde ein Versuch nur, wenn die betreffende Versuchsperson zu Beginn des Versuches eine normale, ihren sonstigen Kurven entsprechende Ergographenleistung zeigte. Während der ganzen Versuchsdauer durfte die Versuchsperson irgendwelche körperliche und anstrengende geistige Arbeit nicht verrichten, beschäftigte sich vielmehr nur mit Lesen. Im übrigen wurden ihre sonstigen Lebensgewohnheiten (Frühstück usw.) nicht geändert. Die Versuche wurden stets nur so lange ausgedehnt, daß Störungen des Allgemeinbefindens irgendwelcher Art nicht zu befürchten waren; solche sind auch nie aufgetreten.

Tabelle II.

Laufende Nr.	Versuchsperson	Dauer des Versuchs	Zimmertemperatur		Kastentemperatur		CO_2 nach Pettenkofer ‰		Ergographenarbeit mkg		Bemerkungen
		Std.	vorher	nachher	vorher	nachher	vorher	nachher	vorher	nachher	
1	Fi.	2 1/6	18	18	19	21	1·3	6·8	9·42	10·34	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
2	Fi.	2 3/4	19	19·25	20	22·5	0·9	9·8	10·50	11·70	desgl.
3	Fi.	2 1/2	20·5	20·5	21·5	23·5	0·6	7·2	10·42	11·33	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert
4	Fi.	2 1/2	23	23·5	23	24·5	0·56	0·62	10·42	12·13	Kasten offen, mit Ventilation
5	Fi.	2 1/2	23·5	24	23·5	25	0·54	0·57	10·64	12·55	desgl.
6	Fi.	2 1/2	20	20	21	23	0·55	10·56	13·41	14·97	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
7	Fi.	2 1/2	16	16	17	19·25	0·55	7·67	13·50	14·92	desgl.
8	Fi.	2 1/2	20	20·25	21	24	0·39	7·68	10·58	11·40	„
9	Fr.	2 1/2	20·75	20·75	21	23·5	0·47	7·52	7·835	8·36	„
10	Fi.	2 1/2	20	20	20·5	23	0·56	9·13	11·335	13·115	„
11	E.	2 1/4	16·5	17	18	21	0·49	8·17	6·87	7·535	„
12	Fr.	2 1/4	17·5	17·5	18·5	21	0·57	8·86	8·17	8·86	„
13	Fi.	2 1/4	18	18·5	19	21	0·56	0·71	11·69	13·05	Kasten geschlossen, mit Ventilation
14	E.	2 1/2	17·5	17·75	18	21	0·61	8·76	8·195	8·675	Kasten geschlossen, ohne Ventilation
15	Fr.	2 1/2	18	18	19	21·25	0·51	8·87	7·705	8·250	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert
16	Fi.	2 1/4	17·25	17·5	18·5	21·25	0·53	7·62	11·665	13·30	desgl.
17	Fr.	2 1/2	21	21	21·5	23	0·50	0·78	9·49	10·41	Kasten geschlossen, mit Ventilation
18	Fi.	2 1/2	20·75	21	21·25	22·5	0·53	0·61	11·805	12·05	Kasten offen, ohne Ventilation
19	Fr.	2 1/2	20·5	20·5	21·25	22	0·51	0·59	10·88	11·40	desgl.
20	E.	2 1/2	18·25	18·25	19	20·5	0·48	0·52	9·65	9·55	„
21	E.	2 1/2	16·5	16·75	18·5	21	0·46	7·84	10·24	10·94	Kasten geschlossen, Luft zirkuliert

Die hauptsächlichsten zahlenmäßigen Resultate sämtlicher Versuche ergeben sich aus Tabelle II. Bei der größeren Anzahl der Versuche blieb der Kasten während der ganzen Versuchsdauer geschlossen ohne jegliche Ventilation. Bei den Kontrollversuchen wurde die Luft bei geschlossenem Kasten durch entsprechende Schieberstellung entweder in Zirkulation gehalten oder durch frische Luft ersetzt, oder es blieb die Tür des Kastens, welche die Hälfte des Querschnittes des Kastens einnahm und also im Verhältnis zum Kubikraum des Kastens eine sehr große Öffnung darstellte, während des Versuches geöffnet. Mit Hilfe des elektrischen Ventilators konnten in der Minute etwa 3 cbm Luft in den Kasten hineinbefördert werden, so daß ein außerordentlich starker Ventilationseffekt zu erzielen war. Bei zwei Versuchen wurde bei geöffneter Tür außerdem noch ventiliert, und so eine intensive Zuglüftung hergestellt.

Die Messungen der Stirntemperatur haben niemals Steigerungen über 1^{0} hinaus während der ganzen Versuchsdauer ergeben. Es ist demnach bei keinem der Versuche Wärmestauung aufgetreten, die nach den Untersuchungsergebnissen Pauls objektiv erst dann nachweisbar ist, wenn der Ausschlag an der Stirn bei der Messung mit Thermoelementen mehr als 1^{0} beträgt.

Bei den vorhergehenden Trainingsübungen, bei denen die Versuchspersonen in der Zeit zwischen den beiden Messungen ihrer gewöhnlichen Beschäftigung nachgingen, war in der Regel bei der zweiten Messung die Ergographenleistung entweder nur wenig (0·5 bis höchstens 0·75 mkg) gesteigert, oder es war, namentlich öfters bei den beiden Dienern, eine Herabsetzung der Arbeitsleistung zu verzeichnen gewesen. Im Gegensatz hierzu hat sich, wie aus der Tabelle II hervorgeht, bei keinem der Kastenversuche eine Herabsetzung, vielmehr immer eine mitunter recht erhebliche Steigerung der Ergographenleistung (in einzelnen Fällen bis 1·5 mkg und mehr) feststellen lassen. Der ruhige Aufenthalt im Kasten hat daher stets im Sinne einer Erholung gewirkt. Was nun aber als bedeutungsvolles Ergebnis hervortritt, das ist die Tatsache, daß es ganz gleichgültig war, ob die Versuchsperson in verunreinigter oder in reiner Luft sich aufhielt. Die Ausschläge im Sinne einer Erholung und Besserung der Leistungen waren bei allen Versuchen ungefähr die gleichen. Die mittlere Zunahme der Leistungen betrug bei den 10 Versuchen im geschlossenen Kasten ohne Luftbewegung im Mittel = 1·0; in 4 Versuchen bei zirkulierender Luft = 0·94; in 5 Versuchen bei offenem Kasten oder Ventilation = 0·73. Nur bei den 2 Versuchen mit Ventilation und gleichzeitig offener Tür, wo auf die Personen ständig ein fühlbarer Luftstrom einwirkte, sind besonders hohe Zunahmen (= 1·8) notiert, die aber wegen der geringen Zahl der Versuche nicht sicher auf diese fühlbaren Ströme zu beziehen



sind und außerdem in einzelnen Versuchen ohne alle Luftzufuhr auch erreicht werden (Nr. 10). — Dabei war die Luftverunreinigung in den Versuchen im geschlossenen Kasten eine recht erhebliche. Der Kohlensäuregehalt der Luft erreichte im Mittel von 15 Versuchen **8·3 p. m.**, in einem Versuch 10·6 p. m. Das sind Zahlen, die im praktischen Leben kaum je, selbst nicht in eng besetzten Schlafräumen gefunden werden. Man kann also sagen, daß die Luftverunreinigung durch Ausatmungsluft so hochgradig war, wie es überhaupt unter praktischen Verhältnissen möglich ist. Dagegen zeigten die Versuche mit Ventilation oder offener Tür kaum einen merkbaren Anstieg des CO_2-Gehalts. Und trotzdem keine Differenz der Ergographenleistung und, wie noch ausdrücklich hervorgehoben sei, auch des gesamten subjektiven Befindens der Versuchspersonen!

Es ergibt sich also aus diesen Versuchen, daß durch einen längeren bloßen Aufenthalt in einem geschlossenen Raume und durch die dabei zustande kommende starke Häufung von Exspirationsprodukten eine mittelst der Arbeitsleistung am Ergographen meßbare ungünstige Beeinflussung des körperlichen Verhaltens nicht beobachtet werden konnte.

Literatur-Verzeichnis.

Berliner, *Zeitschrift f. Balneologie.* VI. Jahrg. S. 246.
Konrich, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXIII. S. 443.
Paul, *Ebenda.* Bd. XLIX. S. 405.
Reichenbach u. Heymann, *Ebenda.* Bd. LVII. S. 1.
Weichardt, *Ebenda.* Bd. LIX. S. 337.



[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. Flügge.)

Zur Frage der Beurteilung der Belichtung von Schulplätzen.

Von

K. Franz.

Im Anschluß an die von mir mit dem Moritz-Weberschen Apparat und mit dem Thornerschen Lichtprüfer angestellten Untersuchungen, die bereits in meiner Dissertationsschrift:[1] „Vergleichende Untersuchungen über neuere Methoden der Lichtprüfung in Schulen. Leipzig 1911“ veröffentlicht wurden, soll nunmehr auf zwei weitere Apparate, den Pleierschen Apparat und das Webersche Relativphotometer näher eingegangen, und ihr Wert für die Beurteilung der Belichtung von Schulplätzen geprüft werden.

I. Beschreibung des Pleierschen Raumwinkelmessers.[2]

Der nachstehend abgebildete Apparat ist eine Camera obscura ohne Linse, eine sogenannte Lochkamera. Der an der Stirnseite des Apparates befindlichen, in der Figur nicht sichtbaren Objektöffnung O_1 von $0 \cdot 2^{mm}$ Durchmesser gegenüber befindet sich in einem Abstande von 104^{mm} eine schräg gestellte Kasette K, welche unter einem Winkel von 60^0 gegen die Horizontalebene geneigt ist. Da bekanntlich die bei der Raumwinkelmessung in Betracht kommenden Strahlen in der Regel eine Neigung zwischen 20 und 40^0 besitzen, wird durch die erwähnte Neigung der Kasette erreicht, daß diese Strahlen die in der Kasette befindliche Trockenplatte nahezu senkrecht treffen, so daß die photographierten Bilder möglichst wenig verzerrt erscheinen. Die Kasette besteht aus

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXVIII.

[2] Pleier, Die Tageslichtmessung in Schulen. *Zeitschr. d. Österr. Ing.- und Archit.-Vereins.* 1908. Nr. 2.



a) einem Schieber, dessen Außenfläche weiß ist, damit das darauf erscheinende Lichtbildchen wahrgenommen und beobachtet werden kann,

b) einer Glasplatte, auf welcher ein Liniennetz sich befindet, das der nächsten Platte zugewandt ist,

c) einer lichtempfindlichen Trockenplatte, deren Schichtseite der Glasplatte zugewendet ist, und

d) aus dem Verschlußdeckel.

Die Trockenplatte muß in der Dunkelkammer in die Kasette gebracht werden.[1]

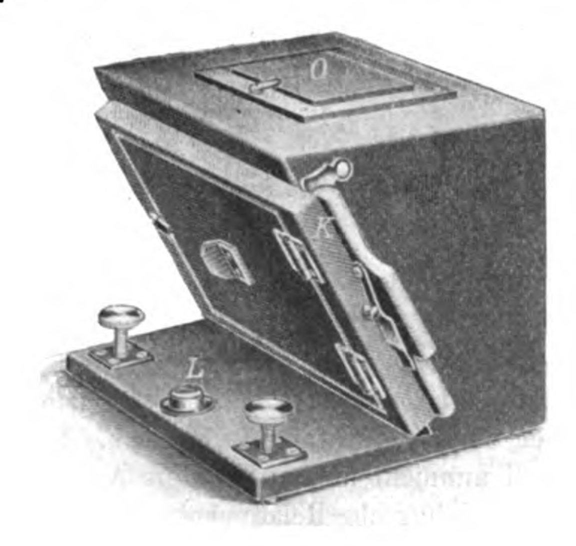


Fig. 1.

Wird die Objektivöffnung O_1 freigelegt und der Schieber herausgezogen, so dringt das Licht bis an die Schichtseite der Trockenplatte, und auf dieser wird die Fensterwand abgebildet und gleichzeitig das Liniennetz. Das letztere ist von Pleier, um die Genauigkeit zu erhöhen, in der Weise konstruiert, daß je vier Maschen zusammengenommen die Größe eines reduzierten Raumwinkelgrades darstellen. Die Summe der Netzmaschen, welche die vom direkten Himmelslichte abgebildeten Figuren der Fensterbilder bedecken, ergibt demnach durch vier dividiert das Maß der Raumwinkelgröße und zwar unmittelbar in reduzierten Raumwinkelgraden ausgedrückt.

Beim Gebrauche des Apparates ist nach den Angaben von Pleier zunächst darauf zu achten, daß derselbe genau horizontal steht; diese richtige Aufstellung ist durch die an der Bodenfläche angebrachten Stell-

[1] Pleier, Zur Frage der Raumwinkelmessung. *Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege.* 1909. Bd. XXII.



schrauben und vermittelst einer daselbst befindlichen Libelle leicht zu erzielen. Hierauf kontrolliert man, bevor man zur Exponierung schreitet, das auf dem Deckel der zunächst noch geschlossenen Kassette erscheinende Bildchen. Zur Ermöglichung der Kontrolle ist von der Oberseite eine Öffnung O angebracht, durch welche man das Lichtbildchen unter Benutzung eines Einstelltuches beobachten kann. Eine solche Kontrolle ist besonders wertvoll, wenn es sich um die Aufnahme einer ganzen Fensterwand handelt. Will man nämlich alle Fenster gleichzeitig auf die Platte bekommen, so wird man den Apparat etwas seitlich drehen müssen, was geschehen darf, da das photographische Resultat auch dann richtig bleibt, wenn die Vorderwand des Apparates nicht parallel zur Fensterwand steht.

Hat man den Apparat richtig aufgestellt, so schreitet man zur Exponierung: Öffnung O schließen, Schieber herausziehen, Objektivöffnung O_1 frei machen. Die Expositionsdauer beträgt bei hochempfindlichen Trockenplatten ($9:10^{cm}$) 1 bis 2 Minuten bei trübem Himmel, 30 Sekunden bei klarem Himmel.

Die Entwicklung der Platte, die Fixierung und schließlich das Kopieren auf Papier erfolgt nach dem üblichen Verfahren, das jedem Amateurphotographen geläufig ist.

Der Apparat dient zur Bestimmung der Raumwinkelgröße des gesamten direkten Himmelslichtes, das auf den Arbeitsplatz auffällt, gleichviel ob es durch ein Fenster oder durch mehrere Fenster den Platz bestrahlt. Die Messung kann natürlich bei jedem Tageslichte vorgenommen werden.[1]

II. Kritisch-theoretische Beurteilung der Wirkung und des Wertes des Pleierschen Raumwinkelmessers und Vergleich mit dem Weberschen und mit dem Moritz-Weberschen Raumwinkelmesser.

Pleier hat sich wie früher Weber die Aufgabe gestellt, das von einer Stelle eines Arbeitsplatzes aus sichtbare Stück Himmelsgewölbe in seiner Lichtwirkung auf diese Stelle zu ermitteln. Die Einwirkung wird je nach der Lage der Stelle im Arbeitsraum verschieden sein, sie wird des weiteren von der Neigung der Ebene, in welcher der in Frage kommende Punkt liegt, abhängig sein. Die Größe des von einem Punkt aus sichtbaren Himmelsstückes wird durch seinen Raumwinkel gemessen, die Einwirkung dieses Himmelstückes auf einen in einer bestimmten Ebene gelegenen Punkt wird durch die Größe des reduzierten Raumwinkels wiedergegeben, der durch Reduktion bzw. Projektion des durch

[1] *Gebrauchsanweisung* der Firma F. Schmidt & Haensch in Berlin.



den Punkt bestimmten Raumwinkels auf die in Rede stehende Ebene gewonnen wird. In vollkommenster Weise wird die Größe dieses reduzierten

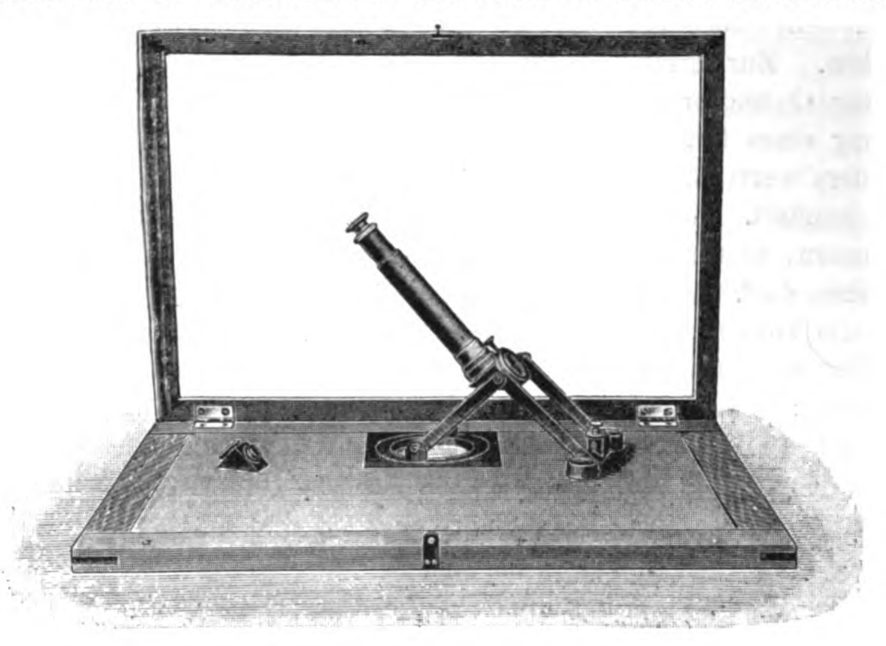


Fig. 2.

Raumwinkels, der für volle Beleuchtung 10313 Grade beträgt, durch den Moritz-Weberschen Apparat[1] (s. Fig. 2) bestimmt, dessen Idee von Moritz

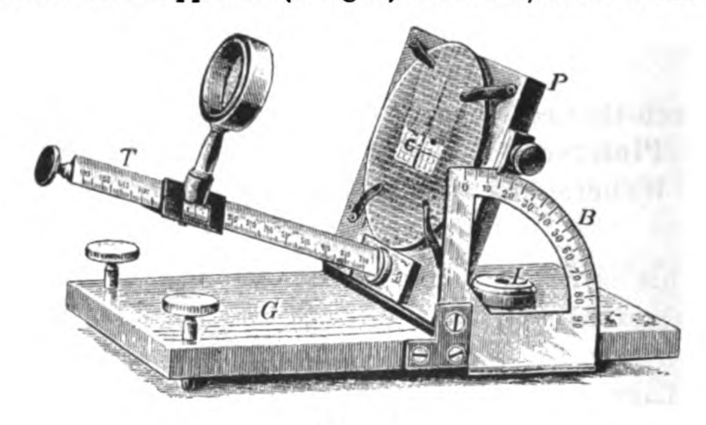


Fig. 3.

stammt und der auf der Konstruktion des Integrals $\int \sin \omega \, d\omega$ durch Projektion beruht. Mit dem in früheren Jahren allein in Gebrauch genommenen, höchst primitiven Weberschen Raumwinkelmesser[2] (s. Fig. 3),

[1] L. Weber, Beschreibung von zwei neuen Raumwinkelmessern. *Zeitschrift f. Instrumentenkunde.* 1908.

[2] Weber, *Ebenda.* 1884.

der für den ganzen Raumwinkel die Anwendung eines mittleren Einfallswinkels notwendig machte und dadurch, sowie durch die gleiche Größe der Quadrate auf der die Ausdehnung der beleuchteten Figur messenden kreisrunden der Linse gegenübergestellten Papierscheibe die Ermittelung des reduzierten Raumwinkels zu einer höchst fehlerhaften machte, hat der modifizierte Moritzsche Apparat gar keine Ähnlichkeit. Der Webersche Apparat kann nur als höchst elementarer Versuch angesehen werden, die Größe des reduzierten Raumwinkels zu ermitteln, dem nur deshalb eine Bedeutung zukommt, weil er Jahrzehnte lang der einzige im Gebrauch befindliche Apparat war und weil er in manchen beteiligten Kreisen in seinen Angaben als höchst zuverlässig betrachtet wurde. Seine

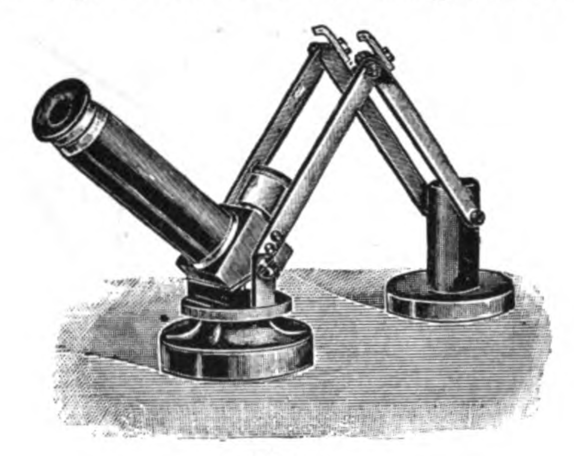


Fig. 4.

Bedeutung gehört der Vergangenheit an und er hat nur noch ein historisches Interesse. Hervorgegangen ist der Moritz-Webersche Raumwinkelmesser aus dem Moritzschen Himmelsflächenmesser[1] (s. Fig. 4), der bereits das rechtwinklig geknickte Fernrohr, das die Strahlen rechtwinklig brechende Prisma, das Fadenkreuz, die Drehung des Fernrohrs um eine horizontale und vertikale Achse, sowie das gleichschenklige Gestänge genau wie der Moritz-Webersche Apparat aufweist.

In anderer Weise wie Moritz löst Pleier die Aufgabe der Ermittelung des reduzierten Raumwinkels für einen in einer angegebenen Ebene liegenden Punkt. Die Oberfläche einer um den Punkt als Mittelpunkt konstruiert gedachten Einheitshalbkugel enthält 20626 Quadratgrade, weil so oft die Größe eines Quadratgrades $\frac{\pi^2}{180^2}$ auf der Einheitskugeloberfläche in der Größe der Halbkugeloberfläche 2π enthalten ist. Den 20626 Raum-

[1] Moritz, Über die Tagesbeleuchtung der Schulzimmer. *Klin. Jahrbuch.* 1905. Bd. XIV.

winkelgraden entsprechen 10313 reduzierte Raumwinkelgrade bei voller Beleuchtung, bei nur teilweiser Beleuchtung ändert sich sowohl die Zahl der ersteren wie die der letzteren. Auf die Ermittelung der Anzahl der reduzierten Raumwinkelgrade kommt es Pleier allein an. Die Überlegung von der gleichartigen Wirkung aller unter einem gleichen Winkel die Grundebene treffenden Strahlen, die in ihrer Gesamtheit die Kugeloberfläche in einem Breitenkreise schneiden, läßt Pleier die Halbkugeloberfläche in 90 Zonen teilen und für jede Zone die Breite des Stückes ermitteln, das in seiner Wirkung einem reduzierten Raumwinkelgrad

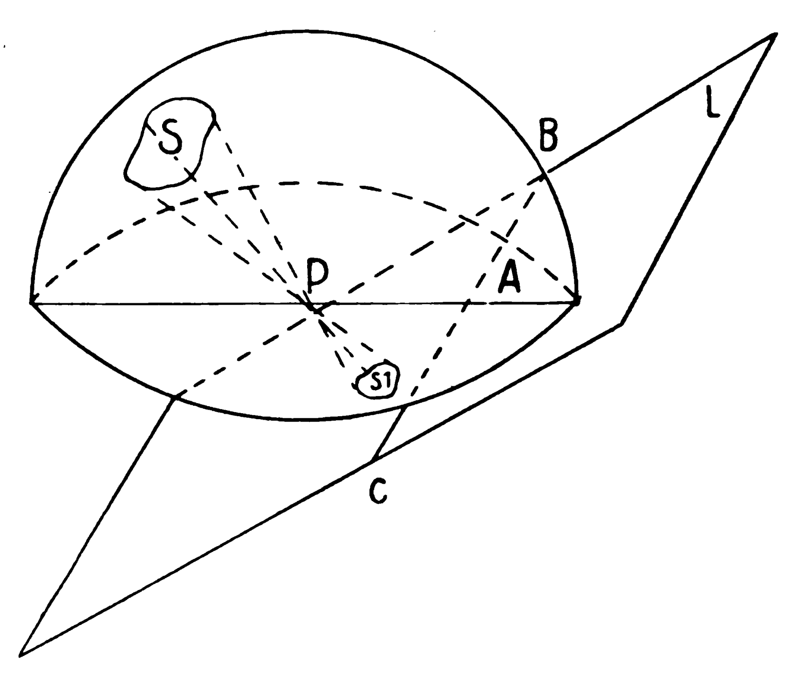


Fig. 5.

gleichkommt. Für jede Zone sind die einzelnen Figuren, die einem reduzierten Raumwinkelgrad entsprechen, einander gleich, und sie werden um so kleiner, je näher sie dem Zenit rücken, weil dort ihre Wirkung am stärksten ist. Die so gewonnene Einteilung einer Halbkugeloberfläche denkt sich Pleier ausgeführt, so daß nunmehr an der Oberfläche nicht mehr 20626 Raumwinkelgrade, sondern 10313 Grade eingezeichnet sind, von denen jeder der Wirkung eines reduzierten Raumwinkelgrades gleichkommt. P sei der Mittelpunkt der Einheitskugel mit dem aufgezeichneten Liniennetz, in dem jede Masche einem reduzierten Raumwinkelgrade entspricht. S sei die Größe des von dem Punkt P aus sichtbaren Raumwinkels (s. Fig. 5). Wäre es möglich, die Größe dieses Stückes auf irgend eine Weise unmittelbar von der in Maschen eingeteilten Kugeloberfläche



abzulesen, so wäre die Aufgabe nunmehr gelöst. Es ist indessen bisher noch nicht gelungen, auf so einfache und schnelle Weise zum Ziele zu kommen. Ein Verfahren, welches dem von Pleier eingeschlagenen ähnelt, würde darin bestehen, das Stück S samt dem Netz der Kugeloberfläche auf eine gegen die Grundebene um 60° geneigte vom Mittelpunkt P um 104^{mm} entfernte Ebene L ($PA = 104^{mm}$) von P aus zu projizieren und diese Projektion auf photographischem Wege mit Benutzung einer lichtempfindlichen Platte, welche der Ebene L entspricht, auszuführen. Dabei wird sowohl die Größe der Figur — S wird in S' projiziert — als auch die Größe der einzelnen Maschen verändert, dagegen bleibt ihre Anzahl innerhalb der Figur auf der Kugeloberfläche und auf dem Bilde unverändert, und diese Anzahl gibt die Größe des reduzierten Raumwinkels

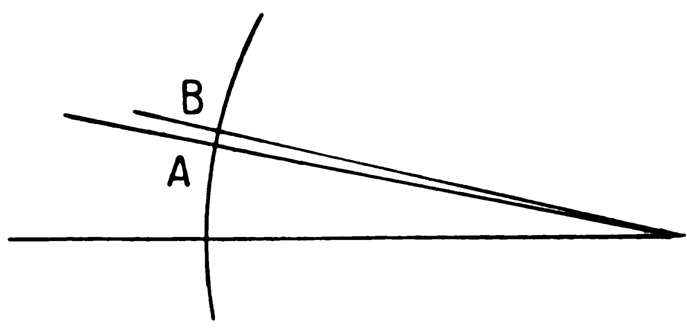


Fig. 6.

an. Die Auszählung der Maschen wird höchstens bei den am Rande der Figur gelegenen nicht vollständig getroffenen Schwierigkeiten bereiten, die indessen die Sicherheit des Resultats nur wenig in Frage stellen dürften.

Bei der Ableitung der Breite eines reduzierten Grades auf einer bestimmten Zone geht Pleier von der Voraussetzung aus, daß jeder Zone ein bestimmter Elevationswinkel zuzuschreiben sei. Das scheint mir nicht ganz zutreffend zu sein, denn wenn der Bogen AB in der vorstehenden Fig. 6 ein Meridianschnitt z. B. von der 17. Zone wäre, so würde nur dem Punkt B der Zone ein Winkel von 17° entsprechen, den anderen Punkten von AB würden dagegen kleinere Werte und schließlich dem Punkte A ein Winkel von 16° entsprechen. Wenn nun die 17. Zone mit sin 17° multipliziert wird, so muß meines Erachtens der Wert des reduzierten Raumwinkels etwas zu groß werden, da der Sinus mit steigenden Werten des Arguments wächst. Es würden die von Pleier errechneten Werte für die reduzierten Grade in den einzelnen Zonen für alle Zonen addiert mehr als 10313 reduzierte Grade ergeben, was die vollständige von Pleier nicht ausgeführte Berechnung der reduzierten Grade für alle Zonen von 1 bis 90° bestätigen dürfte. Auch hier wird



ähnlich wie früher bei dem Weberschen Raumwinkelmesser allerdings nur für den Bereich einer Zone, für welche die Neigungswinkel höchstens um einen Grad differieren, ein mittlerer Neigungswinkel eingeführt, der ebenso wie früher, wenn auch längst nicht in dem gleichen Maße zu Ungenauigkeiten und zwar zur Ermittelung von etwas zu großen Werten Anlaß geben kann.

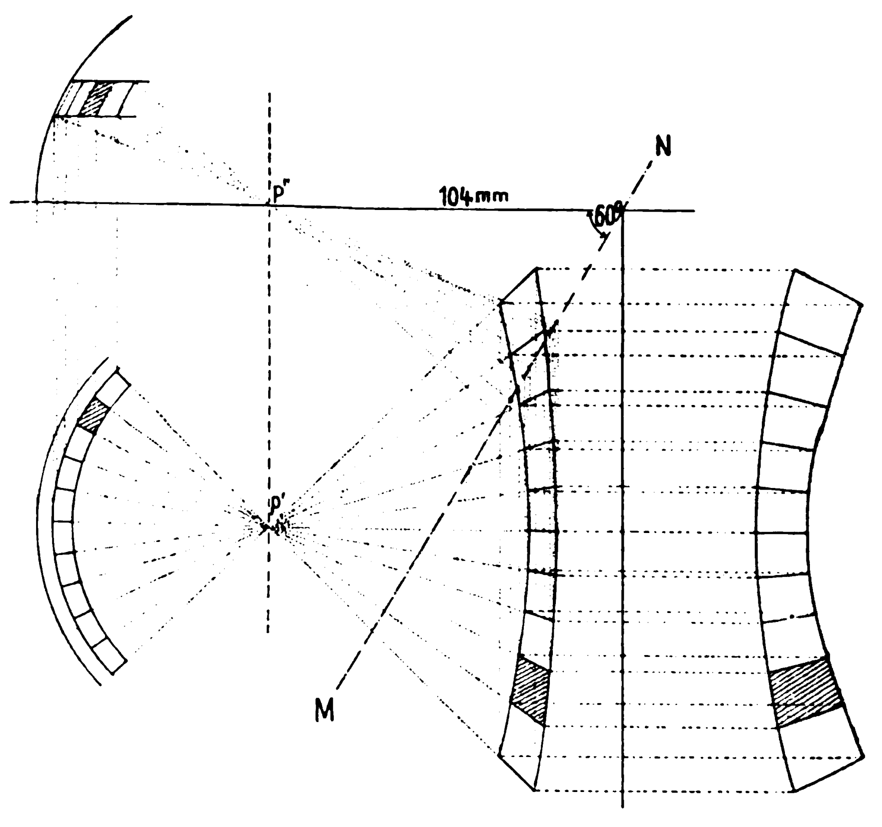


Fig. 7.

Das Verfahren von Pleier zur Bestimmung der reduzierten Grade für einen gegebenen in einer bestimmten Ebene gelegenen Punkt ist von dem vorstehend geschilderten, aber sicher ausführbaren Verfahren etwas verschieden. Zunächst fehlt die um den gegebenen Punkt P beschriebene Einheitskugel mit dem Netze ihrer reduzierten Grade und daher auch die Abbildung des Netzes auf der lichtempfindlichen Platte, dagegen wird vom Punkte P aus, der der Objektivöffnung O_1 des Apparates entspricht, das sichtbare Himmelsstück S auf der lichtempfindlichen Platte abgebildet und durch die Figur S_1 wiedergegeben. Das noch fehlende Liniennetz hat Pleier auf anderem Wege mittels eines Verfahrens der darstellenden Geometrie konstruiert. Er hat zunächst die um P beschriebene Einheits-

halbkugel mit ihren Zonen und reduzierten Graden im Grundriß und Aufriß gezeichnet, darauf sämtliche Linienzüge der Halbkugel auf zeichnerischem Wege durch den Punkt P auf die Ebene L, welche in vorstehender Fig. 7 durch ihre Spur MN zur Darstellung gebracht wird, projiziert und ihre Horizontalprojektion konstruiert, und diese dann zur Ermittelung ihrer wahren Größe durch Drehung der Ebene L um einen Winkel von 120°, nicht von 60°, wie es in der Bearbeitung von Pleier heißt, in die Grundebene umgelegt. Das so gewonnene Liniennetz ist genau das gleiche wie es die Abbildung des auf der Halbkugel befindlichen Netzes der reduzierten Grade auf die Ebene L ergeben haben würde. Um die Genauigkeit zu erhöhen, ist das Netz in der Weise konstruiert worden, daß je vier Maschen zusammengenommen die Größe eines Raumwinkelgrades ergeben. Die Linie BC der Fig. 5 gibt die Abbildung des Horizontes wieder, direkt unter dem Horizont liegt die erste Zone mit einem Neigungswinkel von 1° und mit sehr breiten Maschen, dann folgen die weiteren Zonen, die sich immer mehr nach oben krümmen und um so kleinere Maschen enthalten, je tiefer sie liegen. Die tiefer liegenden abgebildeten Zonen entsprechen Zonen, die in der Nähe des Zenits liegen, denen also ein großer Neigungswinkel zukommt. Das so erhaltene Netz stellt, wenn die Zeichnung genau ausgeführt und die Berechnung der reduzierten Grade in den einzelnen Zonen fehlerfrei ist, genau die Abbildung des auf der Einheitshalbkugel gedachten Netzes von reduzierten in Zonen angeordneten Graden auf die Ebene L dar. Wird die auf Glas abgebildete Netzplatte mit ihrer Schichtseite auf die lichtempfindliche Platte, die durch die Ebene L dargestellt werden soll, gelegt, also den durch P gehenden Lichtstrahlen in den Weg gestellt und zwar so, daß die Abbildung des Horizonts mit der Strecke BC zusammenfällt, so wird jetzt auf der lichtempfindlichen Platte das gleiche Bild wie früher entstehen: einmal wird S durch S_1 und dann werden die reduzierten Grade genau abgebildet werden, da die Linienzüge der Netzplatte direkt der lichtempfindlichen Platte aufliegen.

Pleier sagt in seinem Artikel über „Die Tageslichtmessung in Schulen“ (a. a. O.), daß er die beschriebene Arbeit der Herstellung einer Netzplatte auf zeichnerischem Wege in großem Maßstabe und in sorgfältiger Weise für die Zonen von 0 bis 65° durchgeführt habe. Ich zähle in der dem Apparat beigegebenen auf einer Glasscheibe angebrachten Netzplatte nur 50 Zonen, die indessen in den meisten Fällen ausreichend sein werden, weil der obere Neigungswinkel nur für die in der Nähe der Fenster liegenden Plätze, deren hinreichende Beleuchtung ohne weiteres, auch ohne vorangehende Messung feststeht, 50° übersteigen dürfte.

Es sei gestattet noch auf einige Punkte des Artikels von Pleier über die Tageslichtmessung in Schulen einzugehen. Pleier behauptet von seiner Methode, daß sie die Messung des Raumwinkels in exakter und bequemer Weise ermögliche und daß sie nach zwei Richtungen hin verwendet werden könne, nämlich zur Lösung der beiden folgenden Aufgaben:

1. Die Raumwinkelgröße zu ermitteln für einen gegebenen Punkt an der Hand des Bauprojektes.

2. Die Raumwinkelgröße für einen gegebenen Punkt eines bestehenden Schulzimmers zu bestimmen.

Daß die Methode nicht als eine ganz exakte bezeichnet werden kann, glaube ich auf Grund der vorstehenden Darlegungen bewiesen zu haben, aus welchen hervorgeht, daß bei Berechnung der reduzierten Grade der einzelnen Zonen die Annahme eines mittleren Neigungswinkels etwas zu hohe Werte liefert.

Ob die Methode gerade als eine bequeme angesehen werden kann, mag bei der Notwendigkeit der zeitraubenden Herstellung eines photographischen Bildes dahingestellt bleiben. Dagegen soll ohne Rückhalt zugegeben werden, daß die Methode ein elegantes neues Verfahren zur Ermittelung des Raumwinkels darstellt, das nur durch die glückliche Verbindung von Kenntnissen in der Schulhygiene, in der projektiven Geometrie und in der Physik in einer einzigen Person gelingen konnte.

Von den beiden Aufgaben, die nach den Angaben des Verfassers mit Hilfe der beschriebenen Methode zu lösen sind, verdient ohne Zweifel die erste als besonders zweckmäßig und sinnreich hervorgehoben zu werden. Es gibt nach meiner Ansicht kein besseres Verfahren zur Ermittelung des reduzierten Raumwinkels bei vorliegendem Bauplane, welches auch bereits vor Ausführung des Baues zur Vornahme etwaiger die Beleuchtungsverhältnisse eines Zimmers günstiger gestaltenden Verbesserungen in Anwendung gebracht werden und in Verbindung mit dem Flügge-Gotschlichschen Verfahren der Bestimmung der Lichtgrenze und eines Einfallwinkels von mindestens 27° sowie mit der Försterschen Forderung nach einem Öffnungswinkel von mindestens 4° viel Nutzen stiften kann. Die in dem erwähnten Artikel gebrachten Abbildungen 4 und 5 und die beigegebenen Erläuterungen vermitteln dem mit den Gesetzen der darstellenden Geometrie Vertrauten in größter Klarheit die Art des Vorgehens. Die Abbildung 4 bezieht sich auf ein 4 fenstriges Zimmer, dessen Grund- und Aufriß dem Bauprojekte entnommen ist. Das Zimmer ist im 2. Stockwerke gelegen und sein Lichteinfall ist in keiner Weise behindert. Bei der Projektion der Fensterflächen auf die um 60° gegen



die Horizontalebene geneigte Bildebene sind versehentlich die Fenster in der gleichen Reihenfolge wie im Bauprojekt angeführt, während sie in umgekehrter Anordnung folgen müssen. Bei der Abbildung 5 handelt es sich um ein kleines einfenstriges Parterrezimmer, dessen Lichteinfall durch ein gegenüberliegendes einstöckiges Häuschen so stark beeinträchtigt wurde, daß für den in Frage kommenden Platz sich die Beleuchtung als unzureichend erwies, weil die Abzählung der Maschen nur 26·9 Quadratgrade ergab.

Die Lösung der zweiten Aufgabe, die reduzierte Raumwinkelgröße für einen gegebenen Punkt und für eine bestimmte Ebene in einem Schulzimmer festzustellen, läßt sich mit Hilfe der oben beschriebenen Camera obscura, einer sogenannten Lochkamera, ausführen. Es verdient darauf hingewiesen zu werden, daß das in dem erwähnten Artikel ausgesprochene Verlangen, den Apparat so aufzustellen, daß die Objektivöffnung an dem gegebenen Punkt sich befindet, in den meisten Fällen nicht ausführbar ist. Die Öffnung befindet sich etwa 10 bis 12 ^{cm} über der Unterlage, welche den Apparat trägt, und es wird mithin der reduzierte Raumwinkel für einen über der Unterlage in einer Entfernung von etwa 10 bis 12 ^{cm} liegenden Punkt bestimmt. Wenn für Schulplätze der Raumwinkel für eine bestimmte Stelle einer Bank festgestellt werden soll, so muß entweder die Bank zur Seite geschoben und der Apparat in die betreffende Stelle gebracht werden, oder es muß in die Bank eine Öffnung gemacht werden, in die der Apparat eingelassen wird. Das weitere Verlangen des Herstellers des Apparats, ihn horizontal aufzustellen, erscheint mir nicht gerechtfertigt, weil meines Erachtens bei schräger Lage der beleuchteten Fläche auch die auf der Halbkugel gedachten Zonen zwar schräg aber parallel zur beleuchteten Grundebene verlaufen, und weil die Lage der Bildebene gegen die nunmehrige Grund- und Aufrißebene nicht geändert wird, so daß auch eine Änderung in der Anordnung der Zonen und Maschen der Netzplatte nicht eintritt. Der Apparat wird demnach meines Erachtens recht wohl auch für geneigte Ebenen zur Verwendung kommen können, bei der vorgenommenen Messung wird indessen stets der reduzierte Raumwinkel für einen etwa 10 bis 12 ^{cm} über der Unterlage liegenden Punkt bestimmt, der von dem des entsprechenden Punktes der Unterlage eine, wenn auch nicht erhebliche, so doch immerhin zu berücksichtigende Abweichung aufweisen wird.

Bei der Verwendung des Apparats in frontaler Stellung zur Fensterwand wird es nicht immer möglich sein, die ganze lichtgebende Fensterfläche mit der Bildfläche zu erfassen, da von ihrer Umgrenzung und der Objektivöffnung nicht etwa ein Raumwinkel von der Größe eines Kugelquadranten, sondern ein erheblich kleinerer Raumwinkel gebildet wird,



innerhalb dessen die Fensterfläche nicht vollständig zu liegen braucht. Es wird dann versucht werden müssen, den Apparat so weit zu drehen, daß die ganze Fensterfläche ihrer Längenerstreckung nach von dem eben beschriebenen Raumwinkel eingeschlossen wird, was in den meisten Fällen möglich, aber, wie nachstehende Fig. 8 zeigt, durchaus nicht immer ausführbar zu sein braucht. *a*, *b*, *c*, *d* sei der Durchschnitt durch die 4 Fensteröffnungen, und in der ersten Lage, wo der Apparat frontal zur Fensterwand gestellt ist, möge der durch die äußersten Randstrahlen gebildete Öffnungswinkel *e O g* sein. In dieser Stellung würden die beiden Fenster

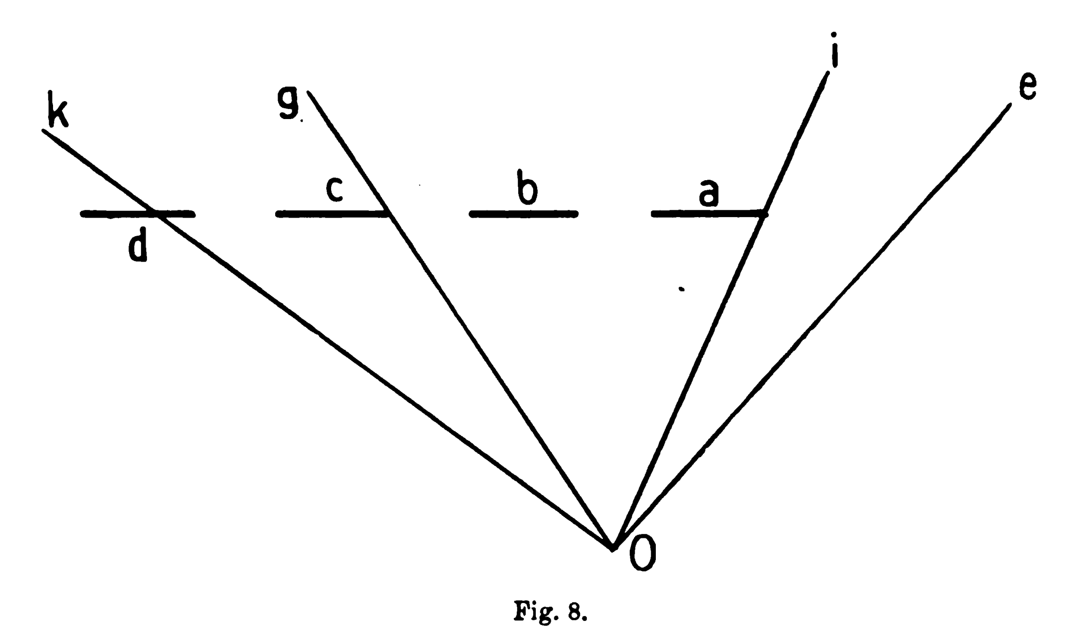


Fig. 8.

c und *d* nicht abgebildet werden. Bei der Drehung um *O* darf der Apparat nicht weiter gedreht werden, als bis der Strahl *O e* in die Lage *O i* übergeführt ist, dann wird der Strahl *O g* die Lage *O k* einnehmen, und mithin wird auch in dieser Lage das Fenster *d* nicht vollständig abgebildet werden. Natürlich wird die Größe des Öffnungswinkels *e O g* von Einfluß sein, je größer er ist, also je breiter der Apparat konstruiert ist, desto leichter wird auch eine größere Fensterfläche vollständig aufgenommen werden können. Während also einerseits nicht jede beliebig große Fensterfläche ihrer Längenerstreckung nach mit dem Apparat erfaßt werden kann, lassen sich andererseits mit der zur Verfügung stehenden Netzplatte nur Höhenausdehnungen bis zu etwa 50° messen, wie bereits oben auseinandergesetzt wurde. In den meisten Fällen, wie sie in der Praxis vorkommen, werden indessen die Ausdehnungsverhältnisse des Apparates den gestellten Anforderungen genügen.



III. Zwei Aufnahmen eines Platzes in einem zweifensterigen Zimmer bei verschiedener Stellung des Pleierschen Apparats.

Ich habe zunächst zwei Aufnahmen ein und desselben Platzes eines zweifensterigen Zimmers des Reichsversicherungsamts gemacht, wobei sich das erste Mal der Apparat in frontaler, das zweite Mal in schräger Stellung zur Fensterwand (vgl. Fig. 9) befand, und wobei mittels der Stellschrauben und der Libelle darauf geachtet wurde, daß in beiden Fällen der Apparat die gleiche Lage annahm. Die Objektivöffnung mußte jedes Mal senkrecht über einem auf einer horizontalen Tischfläche gelegenen Punkte *P* liegen. Es würde sich vielleicht empfehlen am unteren Rande des Apparats eine Marke anzubringen, welche die Stelle anzeigt, die senkrecht unter der Objektivöffnung liegt, damit der Apparat in eine bestimmte Stellung bei

Fensterwand

P

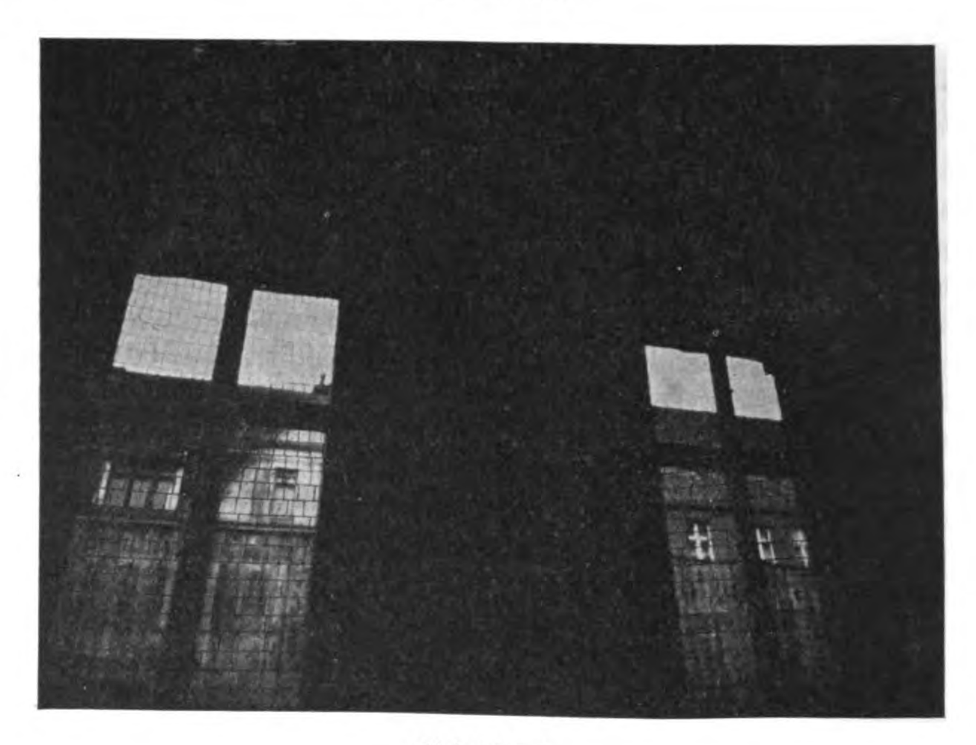
2. Stellung

1. Stellung

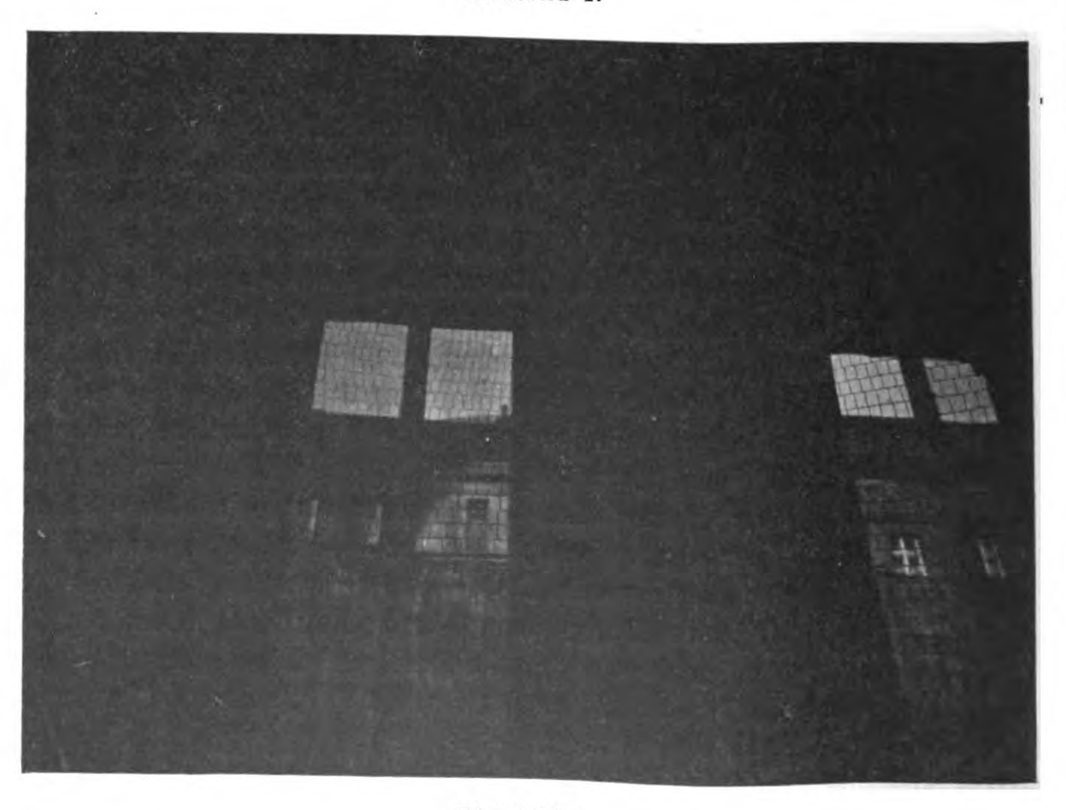
Fig. 9.

vergleichenden Messungen gebracht werden kann. Durch die beiden Aufnahmen sollte festgestellt werden, wie sich die Handhabung des Apparats bei frontaler und bei schräger Stellung gestaltet und insbesondere sollte ermittelt werden, ob sich in beiden Fällen durch Auszählung der Maschen die gleiche Anzahl von reduzierten Raumwinkelgraden ergab.

Nach meiner Erfahrung ist durch die Öffnung *O* des Apparats (vgl. Fig. 1) das Bild der durch die Fenster sichtbaren Himmelsstellen zwar zu erkennen, wenn das Tageslicht genügend abgeblendet ist, aber die Schärfe, mit der das Bild wahrgenommen wird, reicht doch nicht hin, um namentlich bei schräger Stellung festzustellen, daß das ganze Bild in voller Ausdehnung sich auf der Platte befindet und nicht etwa ein kleines Stück an der Seite fehlt, der der Apparat zugekehrt ist, also hier an der rechten Seite. Ich ziehe es daher vor in Richtung der äußersten Randstrahlen, welche von der Objektivöffnung nach dem rechten und linken Rande der Platte gezogen zu denken sind, zu visieren und dabei festzustellen, ob diese Visierlinie das Fenster trifft. Ist das der Fall, so ist der Apparat zu weit nach der Seite gedreht, auf welcher die Visierlinie das Fenster trifft, und der Apparat muß daher so weit zurückgedreht werden, bis das nicht mehr der Fall ist.



Lichtbild 1.



Lichtbild 2.

Die beiden vorstehenden photographischen Aufnahmen 1 und 2, welche bei frontaler bzw. schräger Stellung des Apparates gemacht wurden, sollen in bezug auf die Größe der von dem Platz aus sichtbaren Himmelsstellen, die sich durch helle Färbung auszeichnen, verglichen werden.

Für die Auszählung der Maschen kommen nur die 4 oberen hellen Abschnitte der Fenster in Betracht, etwaige helle Partien in den unteren Teilen der Fenster sind nicht zu berücksichtigen, da deren Helligkeit von dem von den gegenüberliegenden Häusern reflektierten Sonnenlicht herrührt. Es ergaben sich für die 4 Abschnitte folgende Werte:

1. Lichtbild.

Linkes Fenster	linker Abschnitt:	63
	rechter „	63
Rechtes Fenster	linker Abschnitt:	24
	rechter „	17

2. Lichtbild.

Linkes Fenster	linker Abschnitt:	61
	rechter „	$62^1/_2$
Rechtes Fenster	linker Abschnitt:	$24^1/_2$
	rechter „	17

Die entsprechenden Zahlen sind demnach 63 : 61, 63 : $62^1/_2$, 24 : $24^1/_2$, 17 : 17. Sie stimmen im großen und ganzen überein, und die geringe Differenz zwischen einigen unter ihnen kann teils auf die Schwierigkeit der Abschätzung der am Rande der Lichtfiguren gelegenen nicht vollständig belichteten Maschen und die damit verbundene Fehlerhaftigkeit der Abschätzung teils darauf zurückzuführen zu sein, daß der Apparat bei den beiden Untersuchungen doch nicht genau auf den gleichen Punkt und die gleiche Horizontalebene eingestellt war. Die Abweichungen sind indessen so geringe, daß aus den beiden Aufnahmen und ihren Ergebnissen meines Erachtens die Zulässigkeit der Verwendung des Apparats auch in schräger Lage, die sich aus theoretischen Erwägungen ohne weiteres ergibt, auch praktisch erwiesen ist.

IV. Vergleichende Untersuchungen mit dem Pleierschen und mit dem Moritz-Weberschen Raumwinkelmesser.

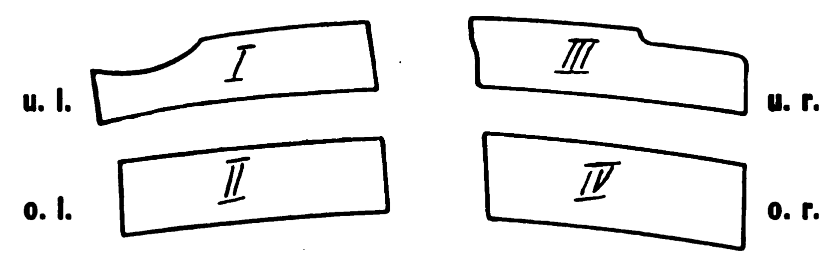
Die Versuche wurden in einem einfensterigen Zimmer des Reichsversicherungsamtes angestellt, weil es zunächst allein darauf ankam zu ermitteln, ob die beiden Apparate die gleichen Werte für die Größe des reduzierten Raumwinkels eines bestimmten Platzes ergeben. Diese Unter-



suchung kann ebensogut in einem einfensterigen wie in einem mehrfensterigen Zimmer durchgeführt werden, und auf ihre Ermittelungen hat die Wahl des Gebäudes keinen Einfluß, so daß es nicht notwendig war, sie in einer Schule auszuführen.

1. Aufnahme des ersten in der Nähe des Fensters gelegenen Platzes mit dem Moritz-Weberschen Apparat.

a) Punkt etwa 1cm über der horizontalen Fläche eines Tisches gelegen.



Projektion 1a.

Polarplanimeterablesungen:

I	II	III	IV
118	195	90	126
136	220	69	153
18	25	21	27

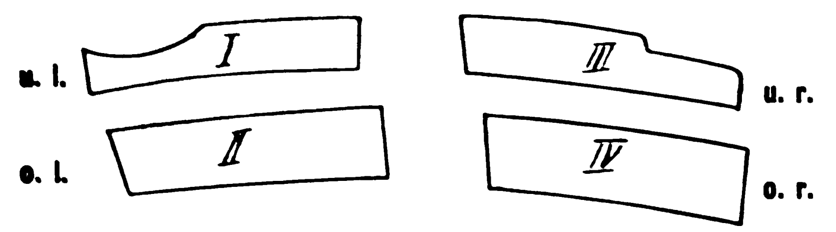
Berechnung:

I	enthält	18·6	reduzierte	Raumwinkelgrade.
III	„	21·7	„	„
II	„	25·8	„	„
IV	„	27·8	„	„

Der Platz auf der horizontalen Fläche erfährt ein Beleuchtung von 93·9 reduzierten Quadratgraden, ist also genügend beleuchtet.

u. l. bedeutet der untere linke Teil des Fensters,
o. r. „ „ obere rechte „ „ „

b) Punkt in Höhe der Objektivöffnung des Pleierschen Apparates über der horizontalen Fläche eines Tisches gelegen.



Projektion 1b.

Polarplanimeterablesungen:

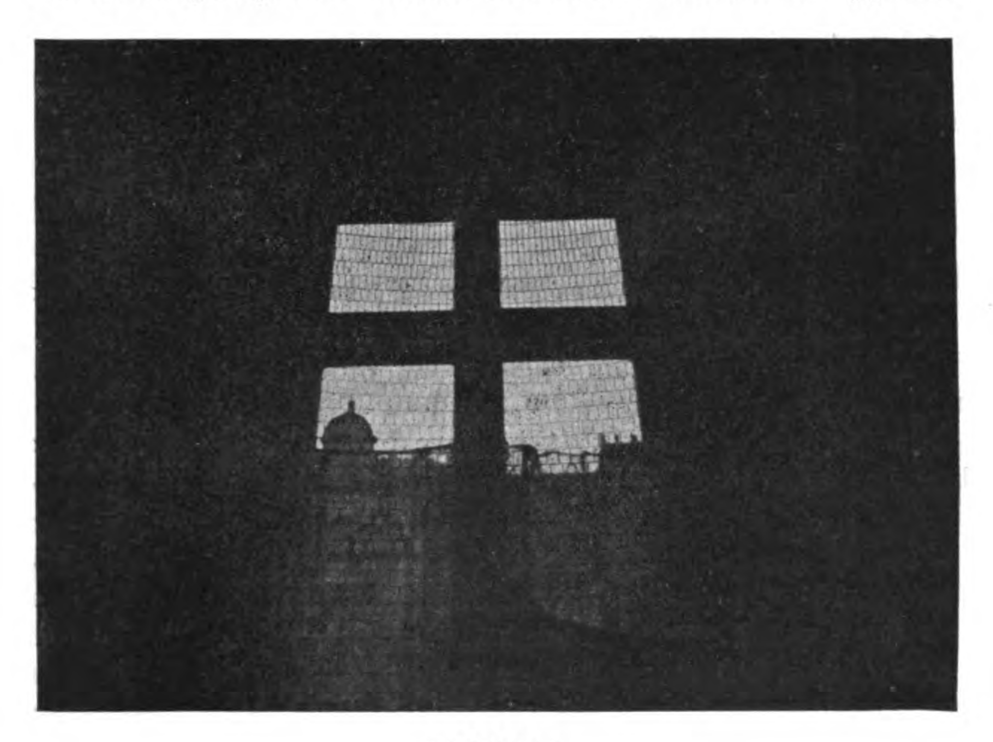
I	II	III	IV
316	364	248	389
332	389	268	414
16	25	20	25

Berechnung:

I enthält 16·5 reduzierte Raumwinkelgrade.
III „ 20·6 „ „
II „ 25·8 „ „
IV „ 25·8 „ „

Der Platz auf der horizontalen Fläche erfährt eine Beleuchtung von 88·7 reduzierten Quadratgraden, ist also genügend belichtet.

2. Photographische Aufnahme des ersten in der Nähe des Fensters gelegenen Platzes mit dem Pleierschen Apparat.



Lichtbild 3.

3. Vergleich der drei Messungen.

I u. l.

Die Auszählung des unteren linken Teiles der Pleierschen Abbildung ergibt 72 Maschen, d. h. 18 reduzierte Raumwinkelgrade.

Die Messung mit dem Moritz-Weberschen Apparat liefert im Falle a) 10·313 × 1·8 = 18·6 reduzierte Raumwinkelgrade im Falle b) 10·313 × 1·6 = 16·5 reduzierte Raumwinkelgrade.

III u. r.

Die entsprechenden auf reduzierte Raumwinkelgrade bezogenen Zahlen sind:

		25·1	nach Pleier,
im Falle	a)	21·7	„ Moritz-Weber.
„ „	b)	20·6	

II o. l.

Es ergeben sich die Zahlen:

		29·5	nach Pleier,
im Falle	a)	25·8	„ Moritz-Weber.
„ „	b)	25·8	

IV o. r.

Es ergeben sich die Zahlen:

		29·8	nach Pleier,
im Falle	a)	27·8	„ Moritz-Weber.
„ „	b)	25.8	

Bei der Auszählung der Maschen einer Pleierschen Abbildung wurde die Anzahl der nicht vollständig belichteten Maschen an den beiden Seiten und am oberen und unteren Rande einer Lichtfigur durch Schätzung meist bis auf halbe Maschengrößen ermittelt.

Die Größe der Moritz-Weberschen Figuren wurde mittels eines Polarplanimeters bestimmt, mit dem häufig nur durch wiederholte Messungen ein genaues Resultat gewonnen werden konnte. Die Ablesungen des Polarplanimeters ergaben für die Größe einer Figur immer ein Vielfaches von 10^{qmm}, so daß zwei verschiedene Ablesungen mindestens einen Unterschied von 10^{qmm} hinsichtlich der zu ermittelnden Größe einer Figur bedingen. Das ergibt einen Unterschied von mindestens einem reduzierten Raumwinkelgrad bei zwei verschiedenen Ablesungen. Auch stimmen die mit dem Moritz-Weberschen Apparat konstruierten Figuren nicht immer vollständig überein, wenn die Konstruktion mehrmals für den gleichen Platz ausgeführt wird, wie bereits früher[1] angegeben und bei den jetzigen Messungen bestätigt wurde.

[1] Vgl. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXVIII.

Bei einigen Versuchen mit dem Polarplanimeter ergaben sich folgende Resultate:

Größe der Figur	Angaben des Polarplanimeters
20 qmm	20 qmm
25 „	20 „
125 „	120 „
128 „	120 „
130 „	130 „

Die Angaben des Polarplanimeters erscheinen also im allgemeinen zu klein zu sein und zwar unter Umständen bis um 9 qmm, d. h. rund um einen reduzierten Raumwinkelgrad.

Sowohl in der Abschätzung der Größe gewisser Maschen einer Pleierschen Figur als auch bei der Konstruktion der Moritz-Weberschen Figuren, sowie bei der Ermittelung ihrer Größe mittels eines Polarplanimeters sind Fehler nicht zu vermeiden, und ein Vergleich der beiderseitigen Resultate darf nur unter Hinweis auf die erwähnten Fehlerquellen erfolgen. Während bei dem Pleierschen Verfahren die Größe des Lichtbildes, also des Raumwinkels bei verschiedenen Messungen keinen Schwankungen unterliegt, und nur seine Ausmessung zu kleinen Fehlern Veranlassung geben kann, ist das Moritz-Webersche Verfahren sowohl hinsichtlich der Konstruktion der Figuren als auch der Ermittelung ihrer Größe nicht ganz frei von kleinen Unsicherheiten. Letztere dürften mit Rücksicht auf meine früheren Untersuchungen, in welchen bei der Ausmessung der Figuren allerdings kein Polarplanimeter angewandt wurde, indessen als so unbedeutend angesehen werden, daß die mit dem Moritz-Weberschen Apparat erzielten Resultate als geeignetes Mittel zur Nachprüfung der mit dem Pleierschen Apparat für den gleichen Platz gewonnenen Ergebnisse dienen können.

4. Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen für den ersten Platz.

		Pleier	Moritz-Weber
I u. l.	a)	—	18·6
	b)	18	16·5
III u. r.	a)	—	21·7
	b)	25·1	20·6
II o. l.	a)	—	25·8
	b)	29·5	25·8
IV o. r.	a)	—	27·8
	b)	29·8	25·8



Die unter a) ermittelten Zahlen sind bis auf einen Fall mit gleichen Werten stets größer als die unter b), weil die höher gelegenen Plätze im allgemeinen einen kleineren Raumwinkel als die niedriger gelegenen haben. Zum Vergleich können nur die unter b) ermittelten Werte dienen, weil die Objektivöffnung des Pleierschen Apparates 10 bis 12^{cm} über dem in Frage kommenden Platze liegt. Bei allen vier Messungen ergibt sich, daß die nach Pleier ermittelten Werte größer als die nach Moritz-Weber ermittelten sind. Aus den Werten für I, III, II und IV folgt, daß die nach Pleier ermittelten Werte um 9, 22, 14 und 16 Prozent größer als die entsprechenden nach Moritz-Weber ermittelten sind. Wenn nun auch angenommen werden kann, daß die nach Moritz-Weber gewonnenen Werte, wie vorher festgestellt, bei der Messung mit dem Polarplanimeter meist zu klein sind, so bleibt doch immerhin noch eine auch im Durchschnitt nicht unerhebliche Differenz zwischen den beiden Angaben bestehen, die nur dadurch erklärt werden kann, daß die Pleierschen Angaben infolge der Wahl eines zu großen mittleren Neigungswinkels für jede einzelne Zone zu hohe sind. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem bereits früher gewonnenen Resultat theoretischer Überlegungen, denn es wurde bereits auf S. 101 und 102 die Vermutung ausgesprochen, daß die nach Pleier erzielten Werte zu große sein dürften. Die daselbst ausgesprochene Vermutung hat durch die jetzigen Untersuchungen eine Bestätigung erfahren.

5. Aufnahme des zweiten in der Nähe der Seitenwand gelegenen Platzes mit dem Moritz-Weberschen Apparate.

a) Punkt etwa 1^{cm} über der horizontalen Fläche eines Tisches gelegen.



Projektion 2a.

Polarplanimeterablesungen:

I l.	II r.
856	899
863	905
7	6

Berechnung:

I enthält 7·2 reduzierte Raumwinkelgrade.
II „ 6·2 „ „

Der Platz auf der horizontalen Fläche erfährt eine Beleuchtung von 13·4 reduzierten Quadratgraden, ist also ungenügend beleuchtet.



b) Punkt in Höhe der Objektivöffnung des **Pleierschen** Apparates über der horizontalen Fläche eines Tisches gelegen.



Projektion 2b.

Polarplanimeterablesungen:

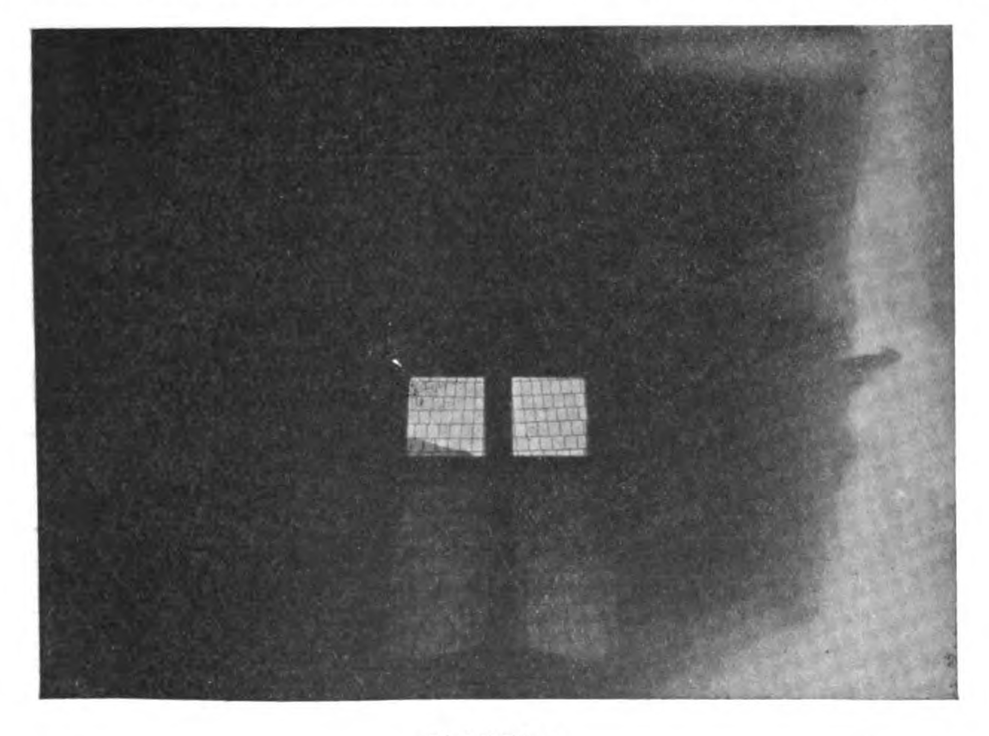
I l.	II r.
234	222
240	228
6	6

Berechnung:

I und II enthalten je 6·2 reduzierte Raumwinkelgrade.

Der Platz auf der horizontalen Fläche erfährt eine Beleuchtung von 12·4 reduzierten Quadratgraden, ist also nicht genügend beleuchtet.

6. Photographische Aufnahme des zweiten in der Nähe der Seitenwand gelegenen Platzes mit dem Pleierschen Apparate.



Lichtbild 4.



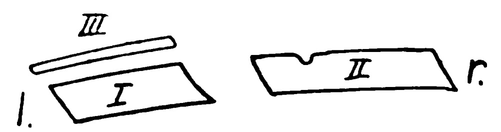
7. Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen für den zweiten Platz.

		Pleier	Moritz-Weber
I l.	a)	—	7·2
	b)	8·6	6·2
II r.	a)	—	6·2
	b)	9	6·2

Es ergibt sich, daß die nach Pleier ermittelten Werte um 39 bzw. 45 Prozent größer als die nach Moritz-Weber ermittelten sind.

8. Aufnahme des dritten seitlich vom Fenster in der Nähe der Seitenwand gelegenen Platzes mit dem Moritz-Weberschen Apparate.

a) Punkt etwa 1 cm über der schwach geneigten Fläche eines Tisches gelegen.



Projektion 3a.

Polarplanimeterablesungen:

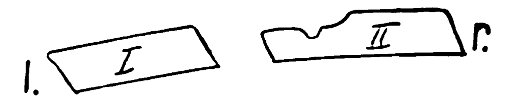
I l.	III l.	II r.
199	225	177
208	227	186
9	2	9

Berechnung:

I	enthält	9·3	reduzierte	Raumwinkelgrade.
III	„	2·1	„	„
II	„	9·3	„	„

Der Platz auf der geneigten Fläche erfährt eine Beleuchtung von 20·7 reduzierten Quadratgraden, ist also nicht genügend beleuchtet.

b) Punkt in Höhe der Objektivöffnung des Pleierschen Apparates über der schwach geneigten Fläche eines Tisches gelegen.



Projektion 3b.

Polarplanimeterablesungen:

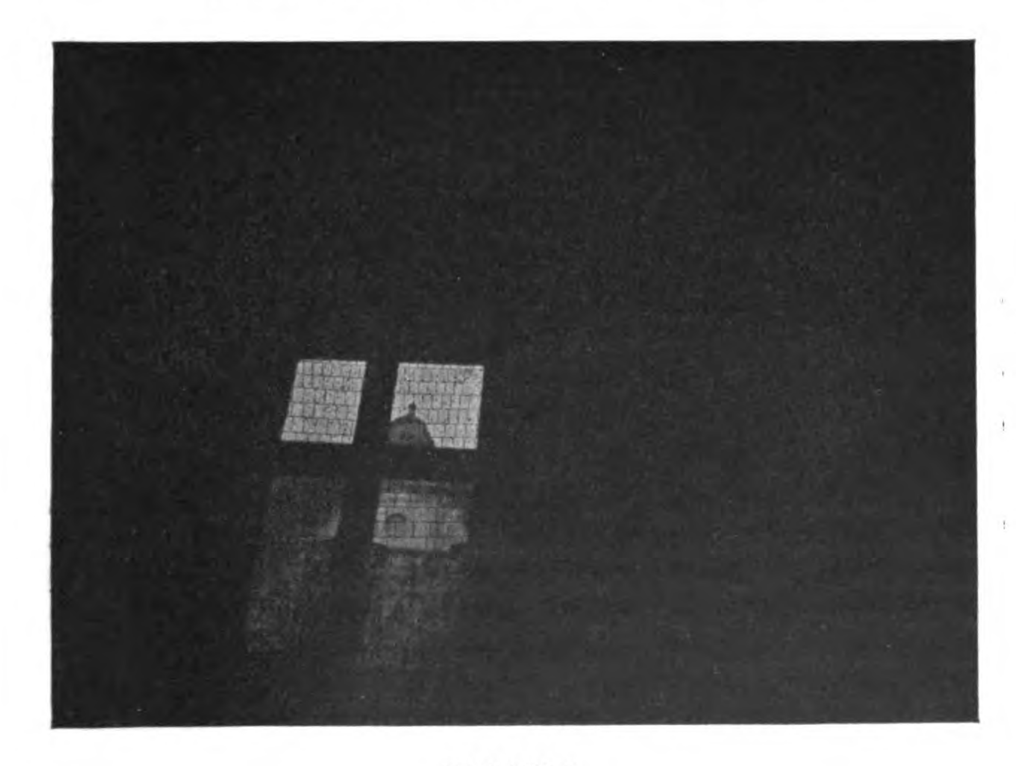
I l.	II r.
218	163
226	172
8	9

Berechnung:

I enthält 8·2 reduzierte Raumwinkelgrade.
II „ 9·3 „ „

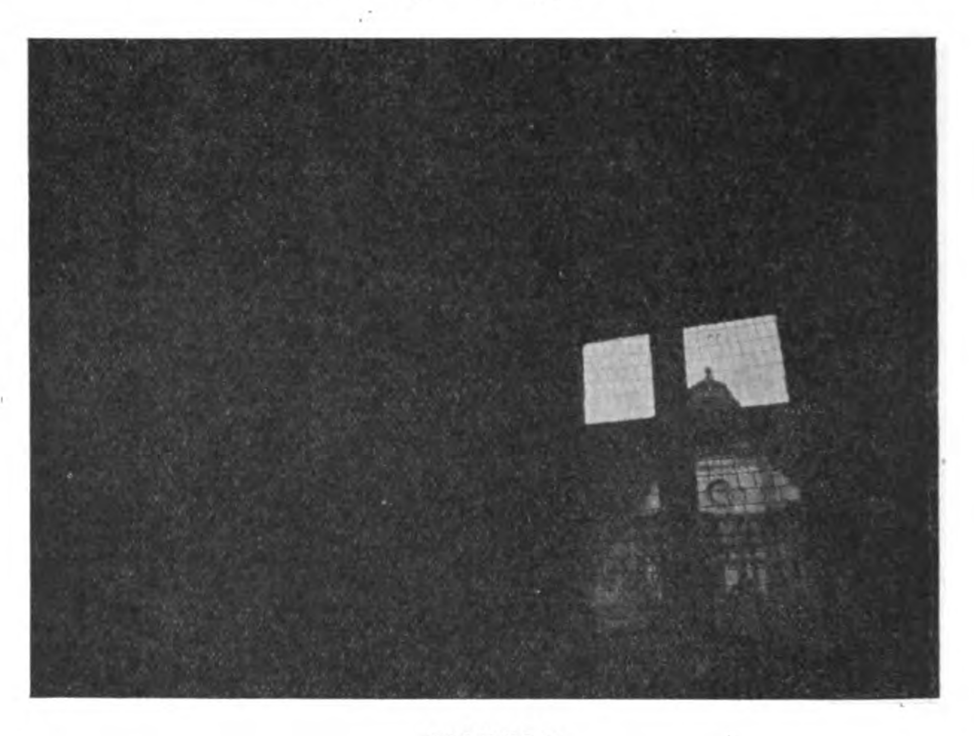
Der Platz auf der geneigten Fläche erfährt eine Beleuchtung von 17·5 reduzierten Quadratgraden, ist also nicht genügend beleuchtet.

9. Photographische Aufnahme des dritten Platzes mit dem Pleierschen Apparate in frontaler Stellung.



Lichtbild 5.

10. Die gleiche photographische Aufnahme in schräger Stellung des Apparates.



Lichtbild 6.

11. Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen für den dritten Platz.

		Pleier	Moritz-Weber
I u. III l.	a)	—	11·4
	b)	9·4	8·2
II r.	a)	—	9·3
	b)	11·7	9·3

Die Betrachtung und Vergleichung der beiden hellen Stellen der photographischen Aufnahmen lehrt, auch ohne daß eine Auszählung vorgenommen wird, daß ebenso wie für horizontale Ebenen (vgl. unter III) auch für geneigte Ebenen bei Drehung des Apparates die gleichen oder doch nahezu gleiche Resultate erzielt werden.

Die nach Pleier ermittelten Werte sind um 15 bzw. 26 Prozent größer als die nach Moritz-Weber ermittelten. Es geht daher aus dieser Untersuchung hervor, daß sich auch für schwach geneigte Ebenen die Unterschiede zwischen den mit den beiden Apparaten ermittelten

Werten in den früheren Grenzen halten, so daß danach der Pleiersche Apparat auch für geneigte Ebenen mit demselben Rechte wie für horizontale verwandt werden kann.

Bei der Untersuchung der drei Plätze hat sich herausgestellt, daß die Pleierschen Werte größer sind um:

9, 22, 14, 16, 39, 45, 15, 26 Prozent.

Hierbei sind die Pleierschen Werte bezogen auf die Messungen mit dem Moritz-Weberschen Apparat, die unter b) der Übersichten angeführt sind, bei denen also der zu untersuchende Platz in der gleichen Höhe wie bei der Untersuchung mit dem Pleierschen Apparat lag.

Wenn die Pleierschen Werte auf die unter a) angeführten Messungen mit dem Moritz-Weberschen Apparat bezogen werden, wobei der Wert von 11·4 unter a) in der Untersuchung des dritten Platzes nicht berücksichtigt wird, weil er wegen der Störung durch das Fensterkreuz zur Vergleichung nicht geeignet erscheint, so ergeben sich folgende Verhältniszahlen der Größenunterschiede:

—3, 16, 14, 7, 20, 45, --, 26 Prozent.

Im Durchschnitt sind demnach die Pleierschen Werte um etwa 23 Prozent größer als die unter b) angeführten, und um etwa 18 Prozent größer als die unter a) angeführten Werte. Diese Zahlen machen keinen Anspruch darauf, als absolut sicher zu gelten, andere Messungen können andere, wenn auch wahrscheinlich wenig von diesen verschiedene Durchschnittswerte ergeben. Fest steht indessen, daß der Pleiersche Apparat stets größere Werte als der Moritz-Webersche Apparat unter den gleichen Bedingungen angibt, und daß mit ersterem auch in den meisten Fällen selbst dann noch größere Werte geliefert werden, wenn der Moritz-Webersche Apparat direkt auf die Ebene gelegt wird, auf welche der Pleiersche Apparat gestellt wird. Da die mit dem Moritz-Weberschen Apparate ermittelten Werte im allgemeinen als zutreffende angesehen werden können, so ist damit erwiesen, daß das Verfahren mit dem Pleierschen Apparat zu große Werte liefert.

Für Messungen mit dem Pleierschen Apparat würde es sich daher empfehlen, den Apparat auf die zu untersuchende Stelle so aufzusetzen, daß die Objektivöffnung auf dem im zu untersuchenden Punkte auf der Platzebene errichteten Lote liegt, und die Größe des so ermittelten reduzierten Raumwinkels um etwa 20 Prozent zu verringern.



V. Das Webersche Relativphotometer[1] im Vergleich zu dem Thornerschen Lichtprüfer von rein theoretischem Standpunkte aus.

Das Webersche Relativphotometer, auch der Webersche Lichtprüfer genannt, ist ein erst neuerdings konstruierter und noch wenig bekannter Apparat, dessen Einrichtung in dem Maße an die des Thornerschen Lichtprüfers erinnert, daß er vielleicht nicht mit Unrecht als ein im physikalischen Sinne verbesserter Thornerscher Lichtprüfer bezeichnet werden könnte, wie aus den nachfolgenden Darlegungen hervorgehen dürfte.

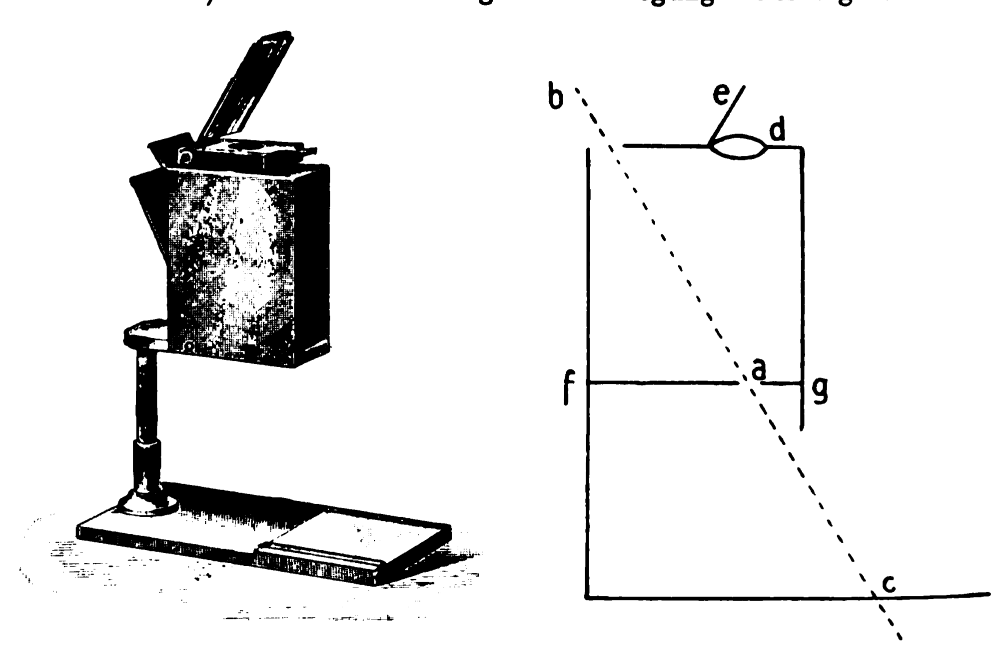


Fig. 10. Fig. 7.

Die Prüfung auf die Brauchbarkeit der Helligkeit eines Platzes beruht bei dem Thornerschen Lichtprüfer (s. Fig. 10 und Fig. 7 im ersten Abschnitt) darauf, daß die Helligkeit der kleinen Öffnung *a*, welche die Helligkeit des Platzes *c* wiedergibt, mit der Helligkeit des *a* umgebenden Bildes eines Himmelsstückes verglichen wird.[2] Die wichtigsten Teile dieses Apparates sind die Sammellinse *d* und die weiße auf den zu untersuchenden Platz gebrachte Papierscheibe, die durch die kleine Öffnung *a* von *b* aus mit dem in der Umgebung des Brennpunktes von *d* erscheinenden Bild der Himmelsfläche beobachtet und bezüglich ihrer Helligkeit mit der des letzteren verglichen werden kann.

[1] L. Weber, Das Relativphotometer. *Schrift. d. Naturw. Vereins f. Schleswig-Holstein.* Bd. XV. Hft. 1.

[2] Vgl. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXVIII.

Auch bei dem Weberschen Relativphotometer, dessen Totalansicht in Fig. 11 in verkleinertem Maßstabe wiedergegeben wird und von dem Fig. 12 einen zentralen Durchschnitt darstellt, muß die Helligkeit einer

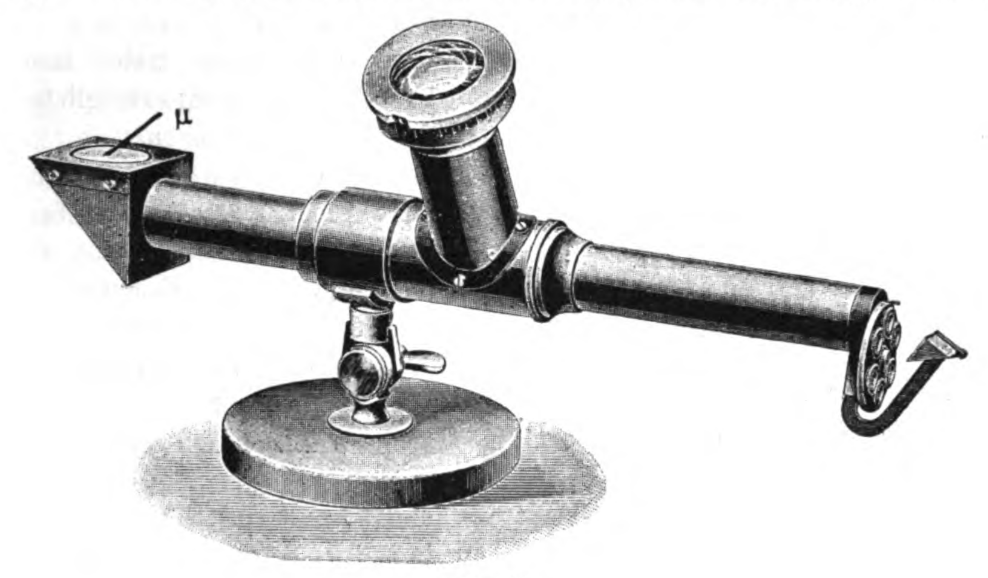


Fig. 11.

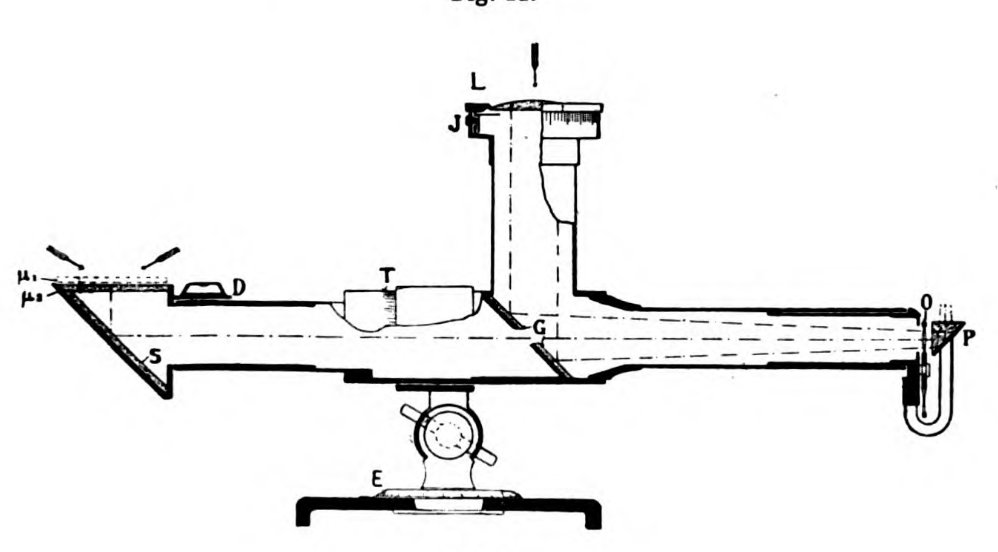


Fig. 12.

mattierten Milchglasscheibe μ, die der weißen Papierscheibe des Thornerschen Apparats entspricht, mit der Helligkeit eines durch eine Sammellinse L erzeugten Bildes eines Himmelsstückes verglichen werden. Also hier wie dort eine Sammellinse, die in der Umgebung ihres Brennpunktes, der hier auf einer schräg gestellten Gipsplatte G, dort auf der horizontalen Platte f—g liegt, ein Bild erzeugt, dessen Helligkeit hier durch ein in der

Gipsplatte befindliches Loch, dort durch die kleine Öffnung *a* mit der Helligkeit des zu untersuchenden Platzes, der sich hier auf einer Milchglasplatte, dort auf einer Papierscheibe befindet, in Vergleich gesetzt wird.

Eine nähere Beschreibung des Weberschen Lichtprüfers wird die große Ähnlichkeit der beiden Apparate noch mehr zutage treten lassen und gleichzeitig die wesentlichen, eine exakte Messung mehr ermöglichenden Teile des Weberschen Apparats zur Anschauung bringen.

Das um seine Achse drehbare Hauptrohr trägt an dem einen Ende ein drehbares Okular *O*. Zur Ermöglichung einer bequemen Beobachtung kann ihm ein Reflexionsprisma *P* vorgeschlagen werden, und eine Revolverscheibe mit konkaven und konvexen Gläsern erleichtert die Akkommodation. Am anderen Ende des Hauptrohrs befindet sich ein prismatisches ebenfalls um die Rohrachse drehbares Gehäuse, das mit einer mattgeschliffenen Milchglasscheibe μ abgedeckt ist, und auf dessen schräger um 45° gegen die Achse geneigten Fläche *S* innen ein Spiegel angebracht ist.

Der senkrecht zum Hauptrohr verlaufende und durch Drehung um die Hauptrohrachse vertikal bewegliche Seitentubus trägt an seinem freien Ende eine Linse *L* und eine mit einer Skala *J* versehene Irisblende. An der Kreuzungsstelle der Achsen des Hauptrohrs und des seitlichen Tubus befindet sich gegen jede um 45° geneigt eine mit einer elliptischen Öffnung versehene Gipsplatte *G*.

Da der kurze Träger des Apparats in dem Fuß *E* sowohl um eine horizontale als auch um eine vertikale Achse gedreht werden kann, kann das Hauptrohr in jede beliebige Richtung gebracht werden. Zwei Schrauben dienen zur Fixierung des Apparats in einer einmal angenommenen Stellung.[1]

Die Milchglasplatte μ wird in diejenige Ebene gebracht, deren Helligkeit mit der Helligkeit der Himmelsstelle verglichen werden soll, auf welche das Linsenrohr gerichtet wird. Vom rechts gelegenen Okularende aus sieht das Auge meist mit Hilfe des vorgeschlagenen Reflexionsprismas *P* durch das elliptische Loch in *G* mittels des Spiegels *S* auf die transparente Milchglasscheibe μ und kann die Helligkeit *B* dieser Scheibe mit der Helligkeit *H* des von der Linse *L* in der Umgebung des Loches auf der Gipsplatte entworfenen Bildes der erwähnten Himmelsstelle vergleichen. Die vor der Linse befindliche Irisblende dunkelt die Helligkeit des Himmelsbildes nach Bedarf ein. Es soll so eingestellt werden, daß die als Kreisfläche erscheinende Öffnung der Gipsplatte gleiche Helligkeit mit der Umgebung hat. Die Einstellung der Irisblende soll an der willkürlich

[1] Brillmann, Untersuchungen über das diffuse Wandlicht. *Dissertation* Kiel 1910.

eingerichteten Skala J abgelesen werden, für welche ein durch Vorversuche[1] ein für allemal entworfene Eichkurve hinzukommt. Aus derselben soll dann das gesuchte R, d. h. das Verhältnis zwischen der Helligkeit B und H abgelesen werden.

Zwischen B und H besteht unter der Annahme homogener Helligkeit des dem Fenster gegenüberliegenden Himmels die Beziehung

$$B = R H,$$

worin R einen Koeffizienten bedeutet, der von der Größe des Raumwinkels, von der Elevation der Strahlen und von der Menge des reflektierten Wandlichtes abhängig ist.

Der von Weber erdachte Raumwinkelmesser, der noch vor wenigen Jahren durch Herrn Moritz wesentlich verbessert wurde, diente dazu, den die Helligkeit der Plätze kennzeichnenden Koeffizienten R zu bestimmen. Der modifizierte Webersche Raumwinkelmesser ist überall da mit Vorteil zu verwenden, wo das diffuse Wandlicht gegenüber dem direkten Himmelslicht vernachlässigt werden kann, weil er den Hauptanteil des Koeffizienten R wiedergibt. Für Schulplätze indessen, welche sehr weit vom Fenster entfernt liegen, befriedigten solche Messungen wegen der Vernachlässigung des unter Umständen ziemlich erheblichen Wandlichtes nicht mehr.

Einen Fortschritt stellt der Thornersche Apparat dar, durch welchen der Quotient $\frac{B}{H}$ bestimmt werden kann. Wenigstens kann mit seiner Hilfe festgestellt werden, ob ein Platz einen Wert R hat, der kleiner oder größer als ein bestimmter Grenz- oder Normalwert ist. Der letztere kann so bemessen werden, daß er einem Raumwinkel von 50 Quadratgraden entspricht, unter Annahme eines gewissen mittleren Wertes des in R enthaltenen Wandlichtes. Wie ich im ersten Abschnitt nachgewiesen habe, sind H und B nur bei homogener Beleuchtung des ganzen Himmels proportional, sonst laufen Bild- und Platzhelligkeit bzw. H und B häufig nicht parallel, sondern variieren je nach dem Wetter. Der Apparat nähert sich daher den für Momentanbestimmungen konstruierten Apparaten.[2] Das gleiche wird für den von Weber erdachten Lichtprüfer gelten, der durch Hinzufügen einer meßbar veränderlichen Irisblende aus dem Thornerschen Apparat einen Meßapparat für den entscheidenden Koeffizienten R gemacht hat. In der Tat soll das Webersche Relativphotometer, wie schon aus der Wahl des Namens und in Übereinstimmung damit aus den eigenen Angaben von Weber hervorgeht, in erster Linie dazu dienen, die schwankende Beleuchtungsstärke der einzelnen Plätze zu

[1] Vgl. Fußnote auf S. 122.

[2] Flügge, *Grundriß der Hygiene.* 7. Aufl. Leipzig 1912. S. 373.



bestimmen. Die direkte Ermittelung des Faktors R bedeutet insofern eine Vereinfachung gegenüber den früheren Messungen mit dem Weberschen Milchglasplattenphotometer, als die Ermittelung von R längst nicht so wie die früheren Größen von wechselnder Himmelsansicht beeinflußt wird und außerdem die Anwendung einer Normal- oder Vergleichskerze sowie farbigen Lichtes unnötig macht.

Es kommt hier indessen nicht darauf an, die Beleuchtungsstärke von Plätzen zu prüfen, vielmehr soll einzig und allein nachgeprüft werden, ob der Webersche Lichtprüfer dem Thornerschen Apparat in bezug auf die Genauigkeit seiner Ermittelungen gleichzustellen oder sogar vorzuziehen ist. Eine Prüfung der angegebenen Art macht es indessen notwendig, im weiten Umfange auf die Theorie des Apparates einzugehen, um zu erkennen, inwieweit sich der Apparat mehr oder weniger zur Bestimmung der Beleuchtungsverhältnisse eines Platzes eignet. Die an dieser Stelle gebrachte Erörterung rein theoretischer Fragen, die nachher bei meinen Messungen keine Rolle spielen, ist also durch die Notwendigkeit einer scharfen Bestimmung des Koeffizienten R geboten.

Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß der Thornersche Apparat einen Fehler bedingenden Nachteil hat, der darin besteht, daß der Apparat und noch mehr der Kopf des Beobachters einen großen Teil des auf die weiße Papierscheibe fallenden Lichtes wegnimmt. Es soll indessen nicht unterlassen werden darauf hinzuweisen, daß der Kopf des Beobachters nicht unmittelbar an den Thornerschen Apparat herangebracht zu werden braucht, sondern daß die Beobachtung des leuchtenden Punktes ganz gut in einer Entfernung von 20 bis 40 cm vorgenommen werden kann, so daß dann der Apparat selbst und der Kopf des Beobachters auch nicht mehr Licht zurückhalten als es bei dem Weberschen Lichtprüfer der Fall ist. Dagegen kann die Milchglasscheibe des Weberschen Apparats nicht genau in die Ebene des zu untersuchenden Platzes gebracht werden, und es ist fraglich, ob dieser Umstand nicht bei den Messungen ins Gewicht fällt. Andererseits kann die Helligkeit des Platzes durch Einstellen der Irisblende zahlenmäßig mit der Helligkeit der beobachteten Himmelsstelle in Vergleich gesetzt werden, was an sich sehr wertvoll ist, aber ehe ein Urteil darüber abgegeben wird, ob diese Ermittelungen einen Vorzug gegenüber dem Thornerschen Apparat bedeuten, muß erstens auf die rechnerische Ermittelung von R eingegangen und dann müssen Versuche mit dem Weberschen Lichtprüfer ausgeführt werden, aus deren Ergebnissen sich ein Schluß auf die Güte des Apparats machen lassen wird.

Es ist $\frac{B}{H} = R = k f(n)$ zu setzen[1], worin n die Ablesung an der

[1] Nach einer brieflichen Mitteilung von L. Weber. Vgl. auch Brillmann a. a. O.



Irisblendenteilung und $f(n)$ eine durch Vorversuche zu bestimmende Funktion ist, welche durch eine Kurve dargestellt wird. An Stelle dieser Eichkurve sind von Hrn. Weber die zu den Ablesungen n zugehörigen Werte $f(n)$ dem Hygienischen Institut zu Berlin mitgeteilt, die die folgende Übersicht wiedergibt.

n	$f(n)$	n	$f(n)$	n	$f(n)$	n	$f(n)$
0	0·0	22	6·3	44	15·4	66	32·4
1	0·3	23	6·5	45	16·0	67	33·1
2	0·6	24	6·8	46	16·5	68	33·7
3	0·8	25	7·3	47	17·1	69	34·5
4	1·0	26	7·6	48	17·7	70	35·3
5	1·3	27	7·9	49	18·4	71	36·3
6	1·5	28	8·3	50	19·2	72	37·0
7	1·7	29	8·5	51	19·8	73	38·0
8	2·0	30	8·8	52	20·5	74	39·0
9	2·3	3	9·2	53	21·4	75	40·1
10	2·4	32	9·5	54	22·3	76	41·3
11	2·6	33	9·9	55	23·2	77	42·3
12	2·8	34	10·3	56	24·1	78	43·4
13	3·2	35	10·7	57	25·0	79	44·2
14	3·4	36	11·3	58	26·0	80	44·7
15	3·7	37	11·8	59	26·9	81	46·0
16	4·0	38	12·3	60	27·7	82	47·3
17	4·3	39	12·8	51	28·4	83	49·0
18	4·7	40	13·4	62	29·2	84	50·7
19	5·1	41	13·9	63	30·1	85	52·5
20	5·4	42	14·4	64	30·8		
21	5·8	43	14·8	65	31·6		

Der Wert für die Konstante k konnte von Hrn. Weber leider nicht angegeben werden, da die anfänglich verwandte Milchglasplatte im Spiegelgehäuse, für welche die Konstante bestimmt war, durch eine andere ersetzt wurde. Das physikalische Verfahren zur Gewinnung der Konstanten k kann hier wegen des Mangels an den dazu erforderlichen Utensilien nicht ausgeführt werden, ihre Ermittelung erscheint mir auch für die vorliegende Arbeit deshalb nicht notwendig — in der Tat spielen weder die Ermittelung von k noch die Werte von $f(n)$ bei den nachfolgenden Untersuchungen eine Rolle —, weil es nicht auf die Berechnung der Beleuchtungsstärke von einzelnen Plätzen, sondern nur auf den Vergleich der Beleuchtung dieser einzelnen Plätze oder auf das Verhältnis der Beleuchtungsstärken B ankommt. Dieses Verhältnis wird, wenn die Helligkeit der Himmelsfläche, auf welche das Linsenrohr gerichtet wird, der Vereinfachung halber, die hier geboten ist, als unveränderlich angenommen

wird, was durchaus nicht immer der Fall sein wird, durch die betreffenden Werte der Funktion $f(n)$ wiedergegeben, denn es verhält sich:

$$B_1 : B_2 : B_3 : \ldots = kf(n_1)\,H : kf(n_2)\,H : kf(n_3)\,H : \ldots = f(n_1) : f(n_2) : f(n_3) : \ldots$$

Wenn daher bei mehreren Messungen das Linsenrohr auf nahezu dieselbe gleichmäßig beleuchtete Stelle des Himmels um nahezu die gleiche Zeit gerichtet wird, so veranschaulichen die betreffenden Werte der Funktion $f(n)$ das Verhältnis der Beleuchtungsstärke der einzelnen Plätze und lassen einen zahlenmäßigen Vergleich der Beleuchtung der letzteren zu.

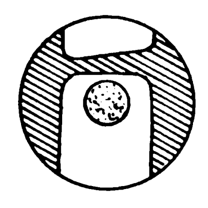
VI. Vergleichende Untersuchungen mit dem Weberschen und Thornerschen Lichtprüfer.

1. Es wurde ein Platz in der Nähe des Fensters gewählt, für welchen der Thornersche Apparat eine unzweifelhaft gute Beleuchtung bei drei kurz hintereinander folgenden Beobachtungen ergab, weil der in Frage kommende Lichtpunkt stets heller wie das ihm umgebende Himmelsbild erschien.

Der Webersche Apparat ergab:

	n	$f(n)$
bei der ersten Beobachtung . . .	43·5	15·1
„ „ zweiten „ . . .	35	10·7
„ „ dritten „ . . .	40	13·4

Bei diesen wie bei allen weiteren Beobachtungen erschien die kleine kreisförmige Öffnung in Fig. 13 graugelblich, dagegen glich die Färbung des die Öffnung umgebenden ringförmigen Bildes der grauweißen Farbe der Himmelsstelle, auf welche das Linsenrohr gerichtet war. Es war nicht leicht die Irisblende so einzustellen, daß Öffnung und beleuchtete Stelle des Ringes die gleiche Helligkeit aufwiesen, und diese Schwierigkeit ist wahrscheinlich auch Schuld daran, daß für nahezu die gleiche Zeit drei verschiedene Werte für n gefunden wurden. Wenn die Irisblende auf 90 eingestellt ist, so ist sie vollkommen geöffnet, und die beleuchtete Stelle des Ringes erscheint hell gegen die Öffnung, wenn sie dagegen auf 0 eingestellt ist, so ist sie fast vollständig geschlossen, und der Ring erscheint ganz dunkel gegen die Öffnung. Bei diesen beiden äußersten Einstellungen der Irisblende ist für alle Plätze das Ergebnis der Beleuchtung das gleiche wie eben beschrieben. Die Verschiedenheit der gefundenen Werte für n veranlaßte mich zu prüfen, wie sich die beiden Helligkeiten bei den verschiedenen Einstellungen verhielten, und es zeigte sich, daß


Fig. 13.

für die Werte von $n = 90$ bis $n = 46$ die Umgebung sicher heller als die Öffnung, für die Werte von $n = 46$ bis $n = 35$ die beiden Helligkeiten sich unbestimmt verhielten bzw. gleich waren, bis schließlich für die Werte von $n = 35$ bis $n = 0$ die Helligkeit der Öffnung überwog. Der Spielraum der Werte von $n = 35$ bis $n = 46$, für welche nicht zu unterscheiden ist, ob die Öffnung heller, dunkler oder ebenso hell als die umgebende Ringzone ist, ist viel zu groß und schließt die Möglichkeit exakter Messungen, wenigstens soweit zunächst Plätze in der Nähe des Fensters in Betracht kommen, vollkommen aus. Es wäre möglich, daß für weiter ab vom Fenster in der Nähe der Lichtgrenze gelegene Plätze ein besseres Resultat erzielt würde, und deshalb wurden später weitere Untersuchungen vom Fenster entfernter liegender Plätze vorgenommen.

Weitere Beobachtungen des gleichen Platzes an anderen Tagen hatten ungefähr das gleiche Ergebnis, nur daß die Differenz der Werte für n, für welche beide in Betracht kommenden Stellen die gleiche Beleuchtung zeigten, an manchen Tagen um einige Skalenteile geringer war, und daß sich diese Werte nach der einen oder anderen Seite hin etwas verschoben.

Die weiterhin untersuchten Plätze wurden so gewählt, daß alle Plätze nahezu in der gleichen Vertikalebene zur Fensterwand lagen.

Die Beobachtung eines weiter ab vom Fenster gelegenen Platzes, der in der Nähe des früher bereits untersuchten Platzes 1 sich befand, für welchen im Thornerschen Apparat der leuchtende Punkt stets etwas heller als das mit einer Linse von der Apertur $F/6$ erzeugte Bild war, ergab für n die Werte $24^1/_2$, 22, 25. Eine Untersuchung der Beleuchtung für die einzelnen Werte von n ergab, daß für $n = 22$ bis $n = 26$ die Beleuchtung beider Teile die gleiche, für $n = 27$ bis $n = 29$ die Vergleichung dagegen unsicher und für $n > 29$ oder $n < 22$ die Beleuchtung der Umgebung heller bzw. dunkler als die Öffnung war.

Es folgte die Untersuchung eines noch etwa 30 cm weiter vom Fenster gelegenen Platzes von im übrigen gleicher Lage wie der eben untersuchte. Der Thornersche Apparat lieferte einen Punkt, der eben noch gleich hell wie seine Umgebung war. Für n wurden bei 3 kurz nacheinander folgenden Untersuchungen die Werte 20, $21^1/_2$, $23^1/_2$ gefunden. Ferner ergab sich unter Bezugnahme auf die Helligkeit der Umgebung der Öffnung, daß für $n = 90$ bis $n = 27$ die Öffnung dunkler, für $n = 26$ bis $n = 24$ die Öffnung unbestimmt hell, für $n = 23$ bis $n = 20$ die Öffnung gleich hell, für $n = 19$ bis $n = 17$ die Öffnung unbestimmt hell und für $n = 16$ bis $n = 0$ die Öffnung heller war. Also finden sich auch hier wieder eine große Reihe von Werten für n, für welche die zu untersuchende Helligkeit der Öffnung unbestimmt oder gleich in bezug auf die Helligkeit der Umgebung ist.

Bei der Beobachtung eines noch um weitere 30 cm von der Fensterwand gelegenen Platzes, der in der Nähe des früher bereits untersuchten Platzes 3 lag, erwies sich der Lichtpunkt im Thornerschen Apparat als unbestimmt hell im Vergleich zu der Helligkeit seiner Umgebung. Es ergaben sich bei dem gleichen Verfahren, wie es früher angewandt wurde, für n die Werte $13^1/_2$, 11, 12. Weiterhin zeigte sich, daß für $n = 9^1/_2$ bis $n = 14$ die Öffnung unbestimmt hell bzw. gleich hell wie die Umgebung war.

Je zwei aufeinander folgende von den 4 untersuchten, in nahezu der gleichen Vertikalebene zur Fensterwand liegenden Plätzen waren um etwa 30 cm voneinander entfernt. Für den ersten dem Fenster am nächsten gelegenen Platz hatte n die Werte 35 bis 46, wenn die Öffnung gleich hell wie die umgebende Ringzone erscheinen sollte, für die 3 weiter ab gelegenen wurden unter derselben Voraussetzung für n die Werte 22 bis 29, 17 bis 26, $9^1/_2$ bis 14 ermittelt. Die 4 Gruppen von Werten sind so beschaffen, daß sie entsprechend der wachsenden Entfernung der einzelnen Plätze vom Fenster und der damit verbundenen Abnahme der Helligkeit der Öffnung staffelförmig abfallen.

Bei Anwendung des gleichen Verfahrens, wie es bei der Untersuchung bisher eingeschlagen wurde, ergaben sich zu anderen Tageszeiten oder an anderen Tagen für die gleichen 4 Plätze Gruppen von Werten für n, die von den bisher ermittelten mehr oder weniger je nach der Art der Bewölkung des Himmels verschieden waren, die indessen hier ausführlich anzugeben als überflüssig erachtet wird. Die Gründe für diese Abweichungen der zu verschiedenen Tageszeiten oder an verschiedenen Tagen ermittelten Werte sind, wie bereits bei den Untersuchungen mit dem Thornerschen Apparat angegeben wurde, darin zu suchen, daß Himmelshelligkeit und Platzhelligkeit durchaus nicht immer parallel laufen, und daher gilt auch von diesem Apparat das gleiche wie für den Thornerschen, daß er nämlich eine Mittelstellung zwischen den beiden Arten der für die Untersuchung der Beleuchtung von Plätzen in Betracht kommenden Apparaten einnimmt. Es will mir scheinen, daß der Webersche Lichtprüfer sich noch viel mehr als der Thornersche den für Momentanbestimmungen dienenden Apparaten nähert, wenn er nicht überhaupt als ein solcher schlechthin angesprochen werden soll.

Bei dem Weberschen Lichtprüfer ist es nicht möglich, die mattgeschliffene Milchglasplatte, deren Helligkeit mit der Himmelshelligkeit verglichen werden soll, unmittelbar auf die Tischplatte aufzusetzen, was gegenüber dem Thornerschen Lichtprüfer, der ein direktes Aufsetzen der auf ihre Helligkeit zu prüfenden Papierscheibe auf den zu untersuchenden Platz gestattet, einen entschiedenen Nachteil bedeutet. Viel-



mehr zwingt die Konstruktion des Apparates dazu, die Milchglasplatte unter einem für den Grad ihrer Helligkeit nicht unerheblichen Neigungswinkel auf den Platz aufzusetzen oder aber sie etwa 8 cm oberhalb des Platzes parallel zur Platzebene zu stellen, was ebenfalls den Grad ihrer Beleuchtung nicht unerheblich beeinflußt. Ich habe bei meinen Untersuchungen das erste Verfahren angewandt, und dabei die Achse des Hauptrohrs in parallele Lage zur Fensterwand gebracht sowie das Reflexionsprisma in seiner natürlichen normalen Lage belassen, ohne es nach der Fenster- oder Seitenwandseite zu drehen.

Schluß.

Die Ergebnisse der vorhergehenden Betrachtungen und der im Anschluß daran angestellten Untersuchungen lassen sich in folgende Schlußsätze bzw. Vorschläge zusammenfassen, wobei auf die früher in Bd. LXVIII dieser Zeitschrift S. 497 und 498 Ziffer 1 bis 3 und S. 499 und 500 Ziffer 1 bis 2 gemachten Bemerkungen, von denen sich die ersteren auf den Thornerschen Lichtprüfer, die letzteren auf den Moritz-Weberschen Raumwinkelmesser beziehen, verwiesen wird.

1. Die mit dem Pleierschen Apparat ermittelten Werte für die Größe der reduzierten Raumwinkel von Plätzen sind zu groß, wie sich sowohl aus theoretischen Erwägungen als auch aus vergleichenden praktischen Untersuchungen mit dem Moritz-Weberschen Raumwinkelmesser ergibt.

2. Die Herstellung der zu messenden Figuren ist mit dem Pleierschen Apparat leichter und sicherer als mit dem Moritz-Weberschen Apparat auszuführen, weil sie bei ersterem auf photographischem Wege erfolgt. Die Inhaltsermittelung der Figuren ist bei beiden Verfahren umständlich, und sie erscheint bei Verwendung eines Polarplanimeters für die Moritz-Weberschen Figuren noch weniger zuverlässig als bei der Auszählung der Maschen der Pleierschen Figuren.

3. Die Unterschiede zwischen den nach dem Pleierschen und nach dem Moritz-Weberschen Verfahren ermittelten Werten müßten um so größer ausfallen, je größer die zu messenden Figuren sind. Da die vergleichenden Untersuchungen dieses theoretisch leicht nachzuweisende Ergebnis im allgemeinen nicht bestätigen[1], so muß der Schluß gezogen werden, daß die mit dem Moritz-Weberschen Apparat ermittelten Werte nicht immer ganz zuverlässige sind.

4. Es wird sich empfehlen, die Anzahl der Maschen einer Zone der Netzplatte des Pleierschen Apparats in der Weise zu berechnen, daß

[1] Nur für den ersten untersuchten Platz zeigt der kleinste Fensterabschnitt die geringste Abweichung, vgl. S. 114.



z. B. in der 35. Zone die Anzahl 296·5 der Raumwinkelgrade nicht mit sin 35°, sondern mit sin $34^1/_2{}^0$ multipliziert wird. Die Anzahl der reduzierten Grade wird dadurch geringer und die einzelnen Maschen in der 35. Zone größer. Die Berechnung ist in gleicher Weise für alle 90 Zonen einer Halbkugel durchzuführen und dann ist zu prüfen, ob die Summe sämtlicher Maschen 10313 beträgt. Vor Ausführung der Multiplikation mit dem Sinus der angegebenen Winkel ist zu prüfen, ob die Summe der nicht reduzierten, gleichfalls berechneten Raumwinkelgrade 20626 beträgt. Durch Ausführung dieses Verfahrens wird sicher der Inhalt einer Lichtfigur durch eine kleinere und genauere Zahl angegeben wie bisher.

5. Nach Anbringung der eben beschriebenen Korrektur dürfte besonders wegen der im Vergleich zum Moritz-Weberschen Verfahren bequemeren und zuverlässigeren Herstellung der auszumessenden Figuren der Pleiersche Apparat vor dem Moritz-Weberschen Apparat den Vorzug verdienen.

6. Bei dem Weberschen Relativphotometer ist eine scharfe Einstellung der Blende für gleiche Helligkeit zweier beleuchteter Stellen (Öffnung in einer Gipsplatte und umgebendes Bild) nicht möglich, sie läßt vielmehr einen weiten Spielraum zu, der um so größer ist, je näher die beobachteten Plätze der Fensterwand liegen.

7. Mit dem Weberschen Lichtprüfer sind behufs der Beleuchtungsverhältnisse eines Platzes sichere Ergebnisse nicht zu erzielen. Er liefert, abgesehen von den Schwankungen der ermittelten Werte, an verschiedenen Tagen für mehrere kurz hintereinander folgende Beobachtungen verschiedene Werte.

8. Der dem Thornerschen Apparat nachgesagte Übelstand, durch seinen Bau und noch mehr durch den Kopf des Beobachters einen großen Teil des auf die weiße Papierscheibe fallenden Lichtes wegzunehmen, wird erheblich gemildert, wenn das Auge des Beobachters sich von dem Apparat etwa 40 bis 50 cm entfernt, in welcher Entfernung eine gute Beobachtung immer noch möglich ist, und dann ist die Behinderung der Belichtung sicher nicht größer als bei dem Weberschen Lichtprüfer.

9. Zur Verbesserung des Thornerschen Lichtprüfers würde ich vorschlagen, den Apparat etwas zu vergrößern und die Sammellinse mit einer Irisblende zu versehen, die so eingestellt wird, daß der leuchtende Punkt gleiche Helligkeit mit seiner Umgebung hat. Durch vergleichende Untersuchungen mit dem Moritz-Weberschen Apparat oder mit dem Pleierschen Raumwinkelmesser müßte dann mittels einer an der Einfassung der Sammellinse angebrachten Skala die Weite der Blende bestimmt werden, die bei Annahme eines mittleren Wertes des in Frage kommenden Wandlichts noch eine genügende Beleuchtung eines Platzes gewährleisten, d. h. einem reduzierten Raumwinkel von 50 Graden entsprechen würde.



[Aus dem Regierungs-Laboratorium für Pestforschung in Malang, Niederländisch-Ostindien.]

Zur Frage der Periodizität der Pest auf Java.

Von

Dr. **J. J. van Loghem** und Dr. **N. H. Swellengrebel,**
Amsterdam.

I. Einleitung.

Obwohl die Beulenpest jetzt wohl als eine der epidemiologisch am genauesten bekannten Krankheiten gelten kann, gibt es dabei doch noch einige ungelöste Fragen, die jedem auffallen, der sich mit dem Studium dieser Krankheit beschäftigt. In einer vorhergehenden Arbeit[1] haben wir uns näher mit der Art und Weise der Verbreitung der Pest beschäftigt und haben dabei gezeigt, daß in Java andere Verhältnisse vorliegen, als z. B. in Britisch-Indien, wodurch auch der Verbreitungsmodus der Epidemie bedeutend beeinflußt wird.

In der vorliegenden Arbeit wollen wir ein anderes Thema berühren, nämlich die Ursache der Periodizität der Pest und der regionären Pestimmunität. Es sind dieses zwei ganz verschiedene Fragen, deren Studium aber so oft in die gleiche Richtung führt, daß eine gemeinschaftliche Behandlung nützlich erschien.

Bei vielen während längerer Zeit beobachteten Pestepidemien ist es den Forschern aufgefallen, daß bei ihnen eine deutliche Periodizität auftrat, d. h. daß die Intensität der Epidemie während den verschiedenen Jahreszeiten stark wechselte. Schon in der älteren Pestliteratur findet man darüber unzweideutige Angaben. Später hat Gotschlich (1900, 1903) die Periodizität der Pest in Ägypten aufs genaueste studiert: Im Winterhalbjahr findet man vorwiegend Pestpneumonie; im Sommerhalbjahr Bubonenpest, eine Folge der Rattenpest, die jedes Jahr wieder aufflackert,

[1] *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. S. 460.



nachdem die Ratten Gelegenheit hatten sich stark zu vermehren. Mit der Periodizität der Pestpneumonie, die offenbar durch kalte Witterung gefördert wird, werden wir uns nicht weiter befassen. Wir beschränken uns auf die Bubonenpest.

Die Periodizität der Beulenpest ist in Britisch-Indien einer genauen Analyse unterworfen (1908), und es hat sich herausgestellt, daß die Epidemie in den kühlen und feuchten Jahreszeiten ihren Höhepunkt erreicht, um in den heißen und trocknen Jahreszeiten entweder gänzlich zu verklingen oder doch unbedeutend zu werden.

Bei diesem periodischen Wechsel spielen klimatologische Faktoren, vor allem die relative Feuchtigkeit der Luft eine Rolle. Dieser Einfluß ist aber kein direkter; er wirkt durch Vermittelung der Flöhe. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß die Flöhe sich während der kühlen und feuchten Witterung viel schneller und intensiver vermehren und sich folglich in viel größeren Mengen auf den Ratten finden als während der heißen und trocknen Jahresperiode und daß sie in der ersten Jahreszeit viel länger und besser befähigt sind Pestbazillen von Tier zu Tier zu übertragen, als in der zweiten.

Das Einsetzen der heißen Witterung setzt also jedes Jahr der intensiven Vermehrung der Flöhe und dadurch der Weiterentwicklung der Pestepidemie ein Ziel. Man hat aber in den Punjab-Dörfern Kassel und Dhand beobachtet (1908), daß die Epidemie schon vor dem Einsetzen der heißen Witterung endete; hier war auch kein Zusammenhang zwischen Abnahme der Flöhezahl und Abklingen der Epidemie zu sehen. Man hat hier die Erklärung des vorzeitigen Endes der Epidemie gefunden in dem Mangel an Ratten, die während der intensiven, mit der Epidemie einhergehenden Epizootie so sehr an Zahl zurückgingen, daß zuletzt die Infektionsmöglichkeit für den Menschen nicht mehr vorhanden war.

Flöhezahl und Rattenzahl bedingen also das Fortbestehen oder Verschwinden der Epidemie; der erste Faktor steht direkt unter klimatischen Einflüssen, der zweite nicht oder doch nur insofern, als diese Einflüsse größere oder geringere Fertilität der Ratten bedingen.

Übereinstimmende Erfahrungen hat man auch in Formosa (Takaki 1911) gemacht.

Die regionäre Immunität (d. h. die Erscheinung, daß eine Ortschaft viel weniger als die Umgebung von der Epidemie heimgesucht wird) ist bei der Pest eine weniger studierte Erscheinung; sie ist dennoch wohlbekannt, z. B. in Madras, wo man (Lloyd 1909) sie auf den Mangel an Mus norvegicus zurückführen will. Es war von Interesse, zu erforschen, ob die Pestepidemie in Java, einem äquatorialen Inselgebiet, in dieser Beziehung neue Gesichtspunkte ergeben würde.



II. Verlauf der Pestepidemie in Ost-Java.

Die ersten sicheren Pestfälle wurden in Malang im März 1911 konstatiert. Fast zu gleicher Zeit geschah dieses auch in Surabaya, Kediri und Madiun. Die Vermutung liegt also nahe, daß die Hafenstadt Surabaya die Eintrittsstelle der Epidemie war, und daß diese durch den Transport pestinfizierter Ratten der Eisenbahn entlang zu gleicher Zeit nach Malang, Kediri und Madiun verschleppt ist, eine Vermutung, die an Wahrscheinlichkeit gewinnt durch die Befunde größerer Mengen toter Ratten in Surabaya selbst und in den Güterwagen der Eisenbahnen im Februar 1911.

Von Malang, einer Stadt in einer gebirgigen Gegend, etwa 400^{m} ü. d. M. mit kühlem Klima, breitete sich die Epidemie schnell über die ganze Abteilung Malang aus. In Kediri, etwa 40^{m} ü. d. M., blieb die Epidemie zunächst lokalisiert, doch wurde im November 1911 Tulung-agung angesteckt (durch Bahn mit K. verbunden), im Oktober wurde Paree mit Pest infiziert (durch Straßenbahn mit K. verbunden), im April 1913 Blitar (durch Bahn mit Tulung-agung verbunden) und im August 1913 auch Berbek (Bahn mit Kediri).

Von Madiun aus (etwa so hoch wie Kediri gelegen) verbreitete die Epidemie sich zuerst nach dem nahegelegenen Dorfe Kintjang, im Oktober 1912 wurde auch das nahegelegene Karang-poh in Mitleidenschaft gezogen. Im Juni 1913 wurde Magetan infiziert (Bahn mit Madiun).

Von Surabaya aus (Meereshöhe) wurde im Juni 1913 die Insel Madura infiziert; zuerst Bankalan, gegenüber Surabaya gelegen und durch eine Fähre und sonstigen intensiven Schiffsverkehr mit dieser Stadt verbunden; später (November 1913) auch Pamekasan (Tramway mit Bankalan).

In Java selbst wurde von Surabaya aus noch Lamongan infiziert (Tramway).

Nachstehende Karte (Fig. 1) veranschaulicht diese gleichmäßige Ausbreitung der Epidemie.

Einige dieser Orte sind noch zu kurze Zeit verseucht, als daß sich dort nähere Auskunft gewinnen ließe über den Verlauf der Epidemie. In der Abteilung Malang, in Surabaya, Kediri, Madiun und Tulung-agung besteht die Epidemie schon länger als 2 Jahre, und da läßt sich also jetzt etwas über eine eventuell existierende Periodizität aussagen.

Folgende Tabelle I und Kurven (s. Figg. 2, 3, 4, 5 und 6) zeigen den genauen Verlauf der Pestepidemie vom Anfang bis zum Ende des Jahres 1913.



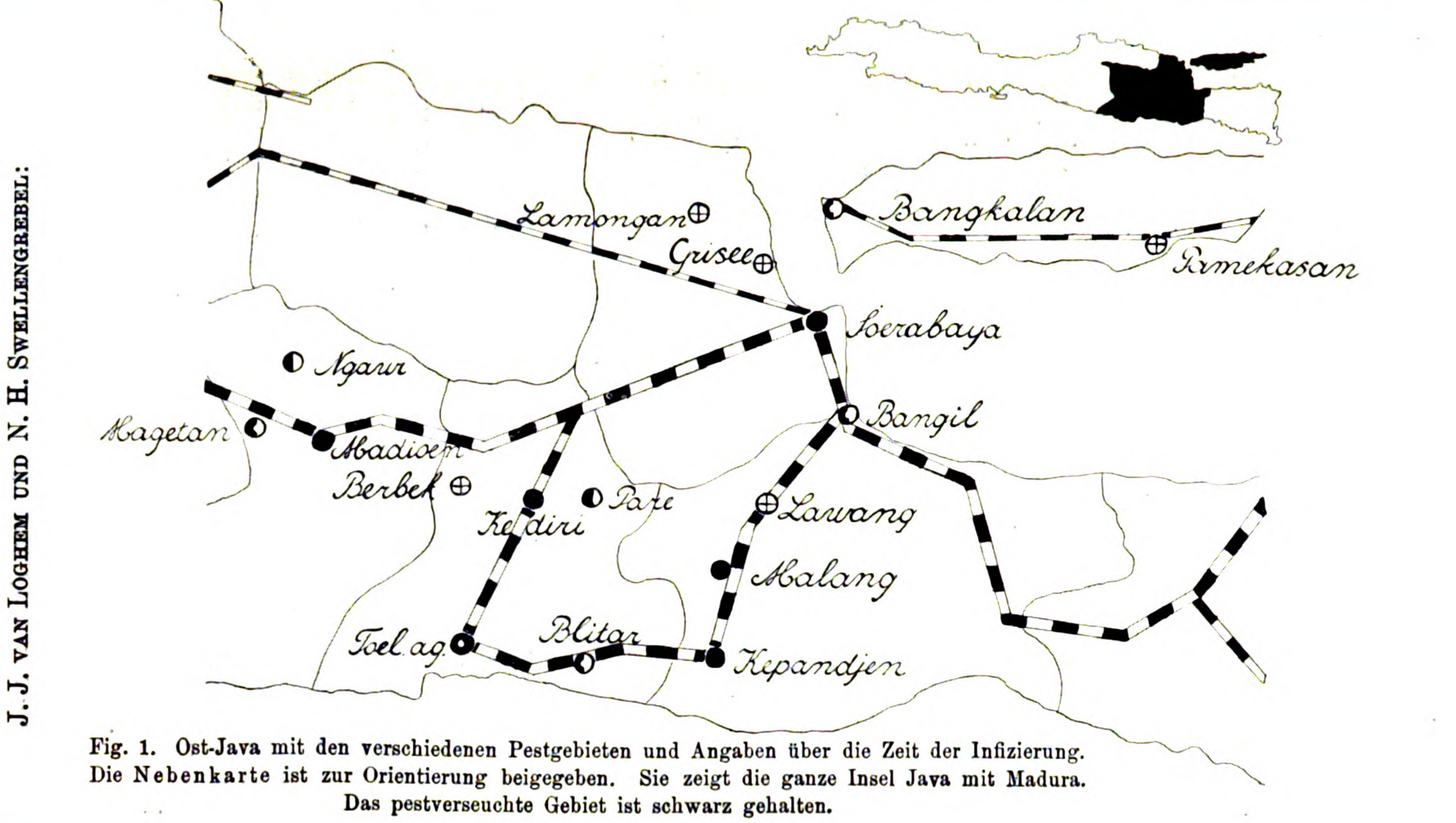


Fig. 1. Ost-Java mit den verschiedenen Pestgebieten und Angaben über die Zeit der Infizierung. Die Nebenkarte ist zur Orientierung beigegeben. Sie zeigt die ganze Insel Java mit Madura. Das pestverseuchte Gebiet ist schwarz gehalten.

Erklärung:

● Infiziert März—Juni 1911.
◉ Infiziert Juli—Dezember 1911.
◐ Infiziert Juli—Dezember 1912.
◑ Infiziert Januar—Juni 1913.
⊕ Infiziert Juli—Dezember 1913.

Tabelle I.

Jahr	Zweiwöchentliche Periode endend mit:	Zahl der Pestfälle in:						
		Abteilung Malang	Surabaya	Kediri	Madiun	Tulung-agung	Bankalan	Lamongan
1911	18. April	138	—	—	—	—	—	—
	2. Mai	246	—	7	—	—	—	—
	16. „	326	13	3	2	—	—	—
	30. „	245	7	8	1	—	—	—
	13. Juni	109	—	7	—	—	—	—
	27. „	90	—	7	—	—	—	—
	11. Juli	51	—	11	—	—	—	—
	25. „	97	1	7	—	—	—	—
	8. August	78	1	4	—	—	—	—
	22. „	74	—	2	1	—	—	—
	5. September	45	—	4	8	—	—	—
	19. „	31	1	2	3	—	—	—
	3. Oktober	25	—	4	1	—	—	—
	24. „	13	—	1	—	—	—	—
	7. November	20	—	1	—	—	—	—
	21. „	34	—	2	6	10	—	—
	5. Dezember	45	1	6	5	5	—	—
	19. „	36	—	—	3	19	—	—
1912	2. Januar	9	—	—	7	10	—	—
	16. „	10	—	—	10	9	—	—
	30. „	13	—	2	2	6	—	—
	13. Februar	12	—	1	11	4	—	—
	27. „	30	—	—	3	5	—	—
	12. März	7	—	—	9	6	—	—
	26. „	11	1	1	8	1	—	—
	9. April	21	—	1	7	2	—	—
	23. „	26	—	1	13	—	—	—
	7. Mai	48	—	—	10	—	—	—
	21. „	36	—	—	4	1	—	—
	4. Juni	45	—	—	5	1	—	—
	18. „	34	—	1	2	—	—	—
	2. Juli	35	—	—	—	—	—	—
	16. „	59	—	—	—	—	—	—
	30. „	29	—	3	1	—	—	—
	13. August	81	—	9	7	1	—	—
	27. „	88	—	12	1	—	—	—
	10. September	52	—	14	1	—	—	—
	24. „	80	—	46	6	1	—	—

Tabelle I. (Fortsetzung).

Jahr	Zweiwöchentliche Periode endend mit:	Zahl der Pestfälle in:						
		Abteilung Malang	Surabaya	Kediri	Madiun	Tulung-agung	Bankalan	Lamongan
1912	7. Oktober	94	5	41	4	1	—	—
	22. „	89	2	46	10	6	—	—
	5. November	82	5	47	5	2	—	—
	19. „	83	6	37	1	1	—	—
	3. Dezember	118	4	37	3	3	—	—
	17. „	162	8	72	11	6	—	—
	31. „	147	18	42	—	—	—	—
1913	14. Januar	134	8	43	26	—	—	—
	28. „	183	11	29	14	2	—	—
	11. Februar	188	34	9	16	1	—	—
	25. „	172	5	35	13	2	—	—
	11. März	126	5	28	22	5	—	—
	8. April	280	5	20	17	3	—	—
	22. „	218	13	17	18	2	—	—
	6. Mai	257	5	9	34	8	—	—
	20. „	174	7	13	12	20	—	—
	3. Juni	250	9	10	11	44	—	—
	17. „	273	14	10	7	28	—	—
	1. Juli	197	9	18	9	22	—	—
	15. „	258	5	84	9	21	—	—
	29. „	244	10	97	27	12	18	3
	12. August	235	11	103	10	27	9	—
	26. „	401	19	180.	20	36	—	—
	9. September	375	15	148	24	20	1	3
	23. „	345	10	193	50	22	1	—
	7. Oktober	361	30	119	27	20	—	—
	21. „	341	25	58	36	29	—	—
	4. November	378	37	84	53	8	—	1
	18. „	347	31	72	17	10	—	2
	2. Dezember	401	18	68	45	7	—	3
	16. „	312	16	44	21	6	—	2
	30. „	321	13	17	28	5	—	—
1914	13. Januar	366	16	33	23	7	—	—
	27. „	320	24	41	39	4	—	—
	10. Februar	345	16	28	62	7	—	—
	24. „	341	26	33	46	14	—	—
	10. März	324	48	29	40	1	—	—
	24. „	307	25	51	34	5	—	—



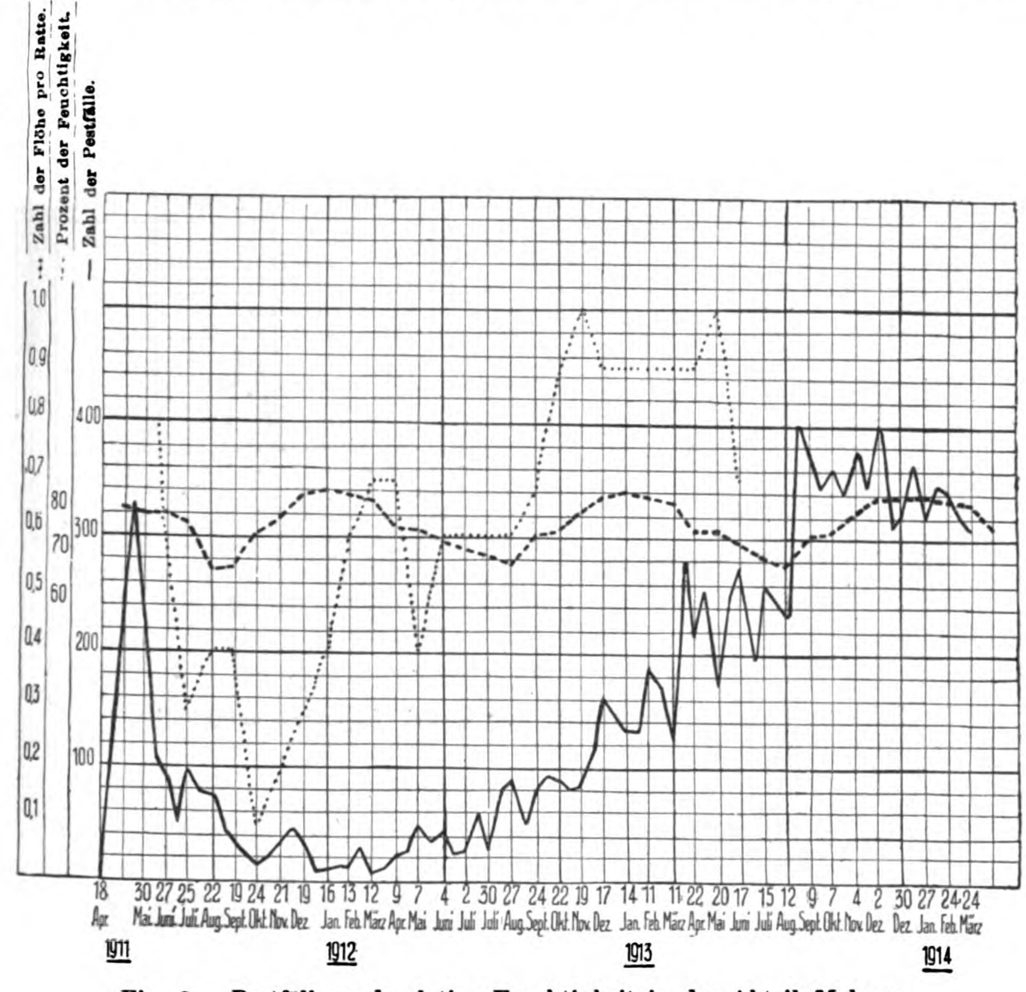


Fig. 2. Pestfälle und relative Feuchtigkeit in der Abteil. Malang; Zahl der Flöhe pro Ratte im Distr. Ngantang.

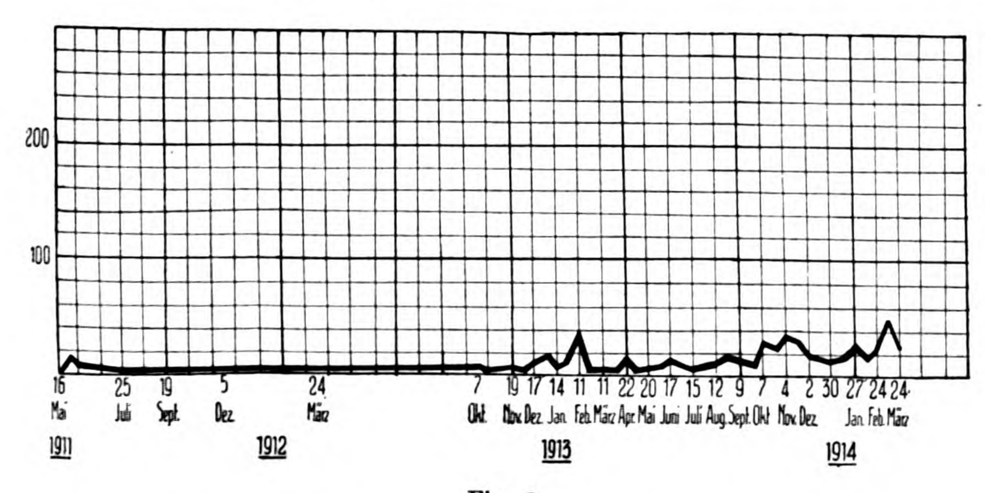


Fig. 3.
Zahl der Pestfälle in der Stadt Surabaya (1 Quadrat = 20 Fälle).

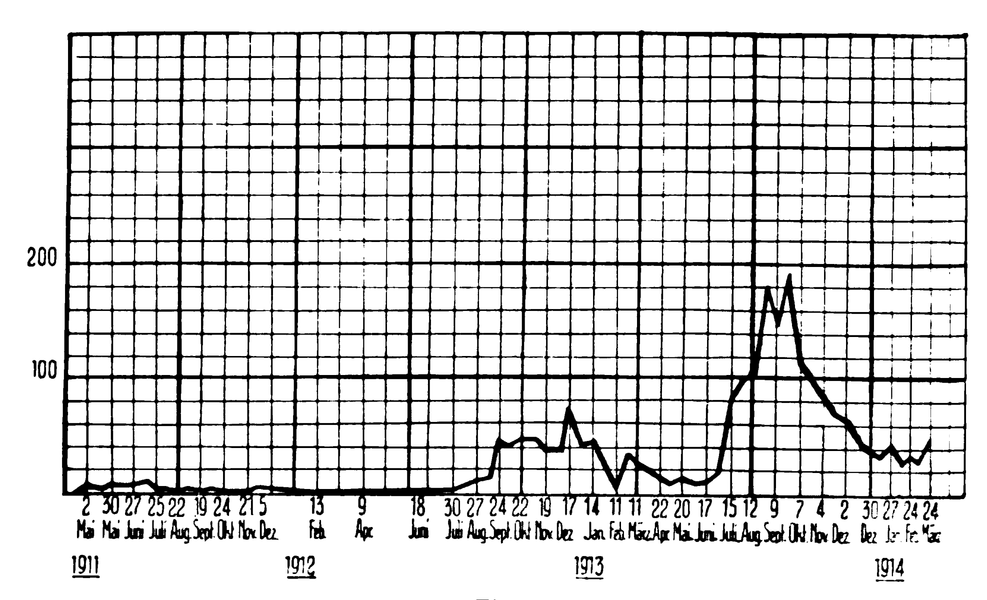


Fig. 4.

Zahl der Pestfälle in der Abteilung Kediri (1 Quadrat = 20 Fälle).

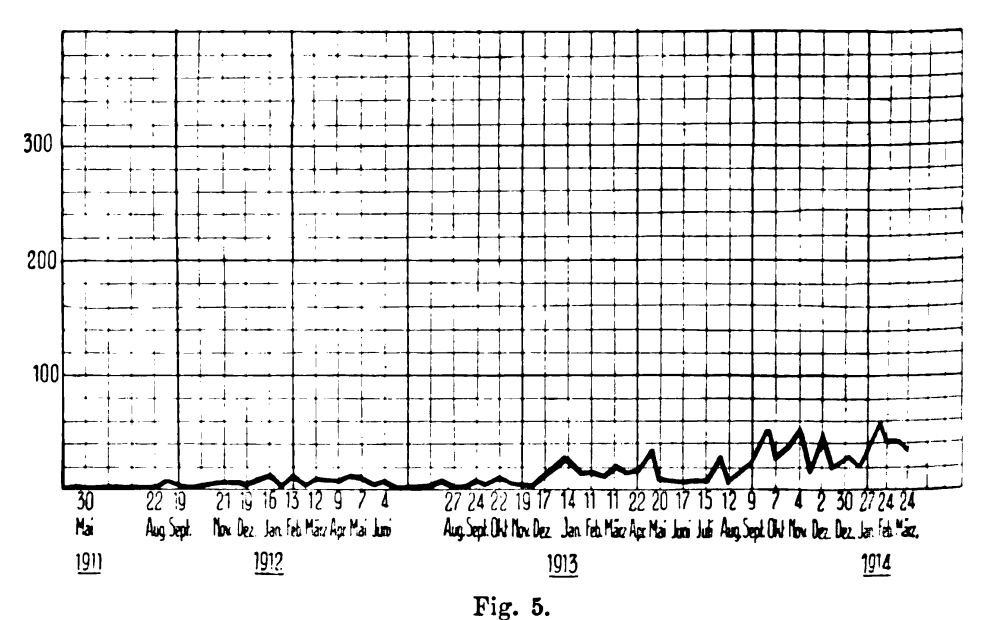


Fig. 5.

Zahl der Pestfälle in der Abteilung Madiun (1 Quadrat = 20 Fälle).

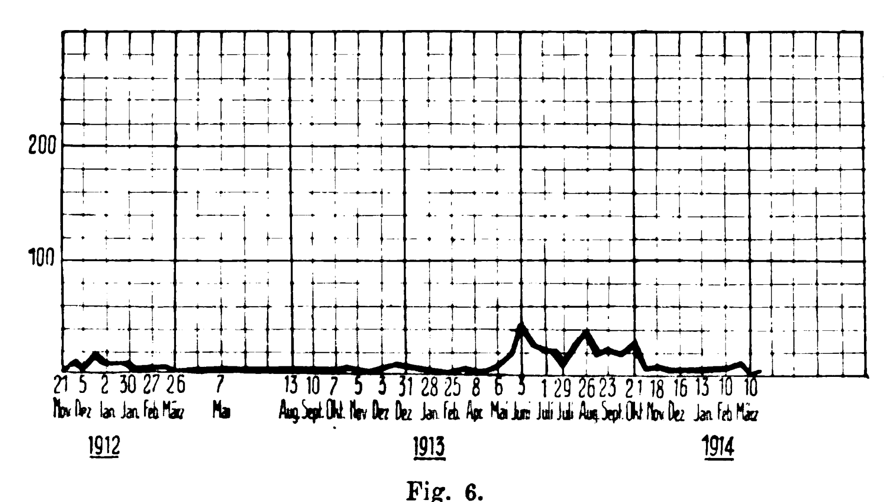


Fig. 6.
Zahl der Pestfälle in der Abteilung Tulung-agung (1 Quadrat = 20 Fälle).

Wir ersehen aus Tabelle I, daß die Epidemie in den verschiedenen Ortschaften ungleich schwer verläuft. Die Abteilung Malang mit etwa 800 000 Einwohnern zeigt (auch relativ) viel mehr Pestfälle als Surabaya (mit fast 200 000 Einwohnern). Kediri, Madiun und Tulung-agung, alle drei Ortschaften mit weniger als 25 000 Einwohnern, zeigen ebenfalls viel mehr Pestfälle als Surabaya. Von diesen drei Ortschaften hat Kediri die meisten.

In Surabaya finden wir also ein Beispiel regionärer Immunität. Späterhin werden wir noch Gelegenheit haben, auf diese merkwürdige Erscheinung zurückzukommen.

Betrachten wir den Verlauf der Epidemie in jedem Ort oder jeder Abteilung für sich, so zeigt sich folgendes:

In der **Abteilung Malang** (s. Fig. 2) hatte die Epidemie in 1911 die größte Ausdehnung im Mai, um in den folgenden Monaten schnell abzunehmen. Im Anfang des Jahres 1912 wurden nur wenige Pestfälle verzeichnet. Die Zahl dieser Fälle fing im Mai bis Juni an zu wachsen und vergrößerte sich zuerst allmählich und im Dezember viel schneller. Im Jahre 1913 nahm die Zahl der Pestfälle stufenweise zu, wobei besonders im April und August eine jähe Steigung zu beobachten war. Es ist noch zu bemerken, daß die Epidemie im Jahre 1913 viel schwerer war als im Jahre 1911.

In **Kediri** (s. Fig. 4) zeigten sich von Mai bis Dezember 1911 regelmäßig wenige Pestfälle. Die Menschenpest verschwand dann fast völlig bis Ende Juli 1912. Dann begann eine viel schwerere Epidemie, die ihren Höhepunkt im Dezember erreichte und, nach geringer Abnahme

der Intensität im Mai 1913, überging in die schwerste bis jetzt in Kediri beobachtete Epidemie (Höhepunkt im September 1913).

In Madiun (s. Fig. 5) zeigten sich im Mai und September 1911 wenige Pestfälle. Im November 1911 fing eine kontinuierliche, wenn auch nur unbedeutende Epidemie an, die sich, mit einer Unterbrechung im Juni, über das ganze Jahr 1912 erstreckte. Ende 1912 bis April 1913 wurde die Epidemie etwas schwerer, dann folgte, nach einer Remission im Mai bis Juni, wiederum eine Exazerbation.

In Tulung-agung (s. Fig. 6) zeigten sich zwei kleine Epidemien von November 1911 bis März 1912 und von Oktober bis Dezember 1912. Dann folgte im Juni 1913 eine viel schwerere Epidemie mit drei Höhepunkten im Juni, August und Oktober.

In Surabaya (s. Fig. 3) zeigten sich wenige Pestfälle im Mai 1911. Dann begann die Epidemie aufs neue im Oktober 1912, erreichte einen Höhepunkt im Dezember 1912 und nach verschiedenen Remissionen einen zweiten im Dezember 1913.

Fassen wir diese Daten zusammen, so ersehen wir, daß in den verschiedenen Ortschaften zu ganz verschiedenen Jahreszeiten eine Exazerbation der Epidemie zu verzeichnen war. In Malang geschah dieses im Februar, April, Mai, Juni, August und Dezember; in Kediri im April, Juni, August bis September, Dezember; in Madiun im April, September, Oktober, November, Dezember; in Tulung-agung im Juni, August, Oktober, November, Dezember; in Surabaya im Mai, November, Dezember. Es ist unmöglich eine Jahreszeit anzugeben, die besonders für eine Pestepidemie geeignet erscheint. Der Verlauf der Epidemie ist grundverschieden von jenem, der in Britisch-Indien beobachtet wurde.

Ebensowenig ist der Anfang einer Epidemie an eine bestimmte Jahreszeit gebunden: Die Epidemien fangen an im April, Mai, Juni, September, Oktober und Dezember.

III. Analyse der Faktoren, die den Verlauf der Epidemie beeinflussen können.

In dem vorhergehenden Abschnitte haben wir gesehen, daß der Verlauf der javanischen Pestepidemie bis jetzt ein sehr unregelmäßiger ist und stark von jenem abweicht, welchen man z. B. in Britisch-Indien und Formosa beobachtete.

Betrachten wir jetzt nacheinander die Faktoren: 1. welche zeitlich oder örtlich die Intensität einer schon existierenden Epidemie beeinflussen können; 2. welche die Ausbreitung der Epidemie (wobei also neue Pestherde entstehen) begünstigen können.

Diese Faktoren sind:

a) die klimatischen Verhältnisse,
b) die Zahl der Rattenflöhe,
c) die Zahl der Ratten,
d) menschliche Verhältnisse (Ausbesserung der Wohnungen, Bevölkerungsschichten usw.).

1. Klimatische Verhältnisse.

Die Insel Java ist etwas südlich vom Äquator gelegen (zwischen 6° und 9° südl. Breite). Sie hat ein äquatoriales Meeresklima, d. h. es gibt eine trockne Periode (Ost-Monsun) vom Mai bis September und eine Regenperiode (West-Monsun) vom November bis März, welche durch Übergangsperioden getrennt sind; selbst in der trocknen Periode regnet

Tabelle II.

Jahr	Monat	Malang		Passuruan	
		Temperatur (Grad C)	Relative Feuchtigkeit in Prozenten	Temperatur (Grad C)	Relative Feuchtigkeit in Prozenten
1911	Januar	23·8	83	26·3	79
	Februar	24·7	74	26·5	76
	März	25·1	77	27·5	73
	April	24·3	81	27·2	75
	Mai	24·7	80	26·8	74
	Juni	24·0	80	26·5	76
	Juli	23·3	77	25·9	72
	August	23·5	68	25·6	66
	September	24·1	69	26·5	64
	Oktober	24·4	76	27·8	64
	November	24·8	79	28·2	69
	Dezember	24·2	84	27·4	74
1912	Januar	24·0	85	26·4	81
	Februar	24·3	84	26·7	80
	März	24·5	83	26·7	81
	April	25·3	77	27·6	73
	Mai	24·7	77	27·4	71
	Juni	24·1	74	27·1	68
	Juli	23·8	71	26·2	64
	August	23·6	69	26·4	63
	September	23·7	76	27·8	61
	Oktober	24·8	77	28·5	62
	November	—	81	28·04	69

Anmerkung: Zeitpunkt der Beobachtung: 6 Uhr vormittags, 12 Uhr vormittags und 5 Uhr nachmittags.

es nicht selten, und die relative Feuchtigkeit ist noch immer hoch (60 bis 70 Prozent). Die Temperatur zeigt das ganze Jahr hindurch nur ganz unerhebliche Schwankungen; in den Gebirgsgegenden sinkt die mittlere Temperatur um $^1/_2{}^0$ C um jede 100^m, die man hinansteigt.

Von den fünf Pestzentren, die wir hier betrachten, ist eines im Gebirge gelegen auf 400^m ü. d. M. (Malang), eines auf Meereshöhe an der Küste (Surabaya), die drei anderen (Kediri, Tulung-agung und Madiun) in der Ebene auf einer Höhe von 40 bis 80^m ü. d. M.

In Tabelle II (s. auch Fig. 2) sind die Zahlen für die relative Feuchtigkeit und Temperatur zusammengestellt für Malang und für Passuruan (letztere Stadt zeigt ungefähr dieselben klimatischen Verhältnisse wie Surabaya, Madiun; Kediri und Tulung-agung nehmen zwischen beiden Extremen eine Mittelstellung ein).

Wir ersehen aus Tabelle II, daß Malang etwa 2 bis 3^0 kühler und ungefähr 6 bis 10 Prozent feuchter ist als die übrigen Orte.

Die Schwankungen der mittleren Monatstemperatur sind überall 2 bis 3^0, die Schwankungen der relativen Feuchtigkeit sind etwas größer (17 Prozent), aber immerhin unbedeutend, wenn man sie z. B. mit den Schwankungen in Britisch-Indien vergleicht (in Poona betragen diese z. B. 46 Prozent). Die Zeit der geringsten Feuchtigkeit (unter 70 Prozent) fällt in August bis September (Malang) und in Juli bis November (übrigen Orte).

Obwohl die Schwankungen der relativen Feuchtigkeit gering sind (die Temperaturschwankungen kommen überhaupt nicht in Betracht), kann man doch von vornherein nicht wissen, ob sie keinen Einfluß haben auf die Flöhe oder auf die Ratten, durch deren Vermittelung das Klima auf den Verlauf der Pestepidemie Einfluß üben könnte. Doch können wir wohl schon jetzt sagen, daß dieser Einfluß kein bedeutender ist. In Malang gab es in den feuchtesten Monaten des Jahres 1912 nur sehr wenige Pestfälle; die Epidemie war im August (dem trockensten Monat des Jahres) viel schwerer. Im Jahre 1913 erreichte die Epidemie im August ihren Höhepunkt. Ähnliches sehen wir auch in Madiun, Kediri, Surabaya und Tulung-agung.

Auch auf die örtlichen Unterschiede in der Intensität der Epidemie hat das Klima nur geringen Einfluß. Zwar hat Surabaya viel weniger Pestfälle als Malang, aber Kediri hat deren relativ viel mehr.

2. Zahl der Rattenflöhe.

In Britisch-Indien vergrößert sich die Zahl der Rattenflöhe in den feuchten, kühlen Monaten und wird kleiner in der heißen, trocknen Jahreszeit. Es ist eine Steigung und Senkung, die mit der Pestkurve parallel geht.



Wir haben beobachtet, daß in einer Stadt oder einem Dorf, wo Rattenpest herrscht, die Flöhezahl steigt, unabhängig davon, ob es in der trocknen oder feuchten Jahreszeit geschieht. Dieses kommt davon her, daß durch das herrschende Rattensterben die Flöhe auf eine immer kleiner werdende Zahl von Ratten zusammenkommen, wodurch die Zahl der Flöhe pro Ratte natürlich steigt.

Wir belegen diese Erscheinung mit dem Namen „Sekundäre Konzentration."

Um die normale Flöhezahl und die normalen Schwankungen derselben während den trocknen und heißen Jahreszeiten zu kennen, soll man deshalb einen Ort beobachten, wo keine Pest herrscht. Einen solchen Ort fanden wir in dem Distrikte Ngantang, einem isolierten Distrikt der Abteilung Malang, wo nur im Juni bis Oktober 1911 wenige (im ganzen 15) Pestfälle beobachtet, und wo später auch keine Pestratten gefunden wurden.

Tabelle III (vgl. auch Fig. 2) zeigt die mittlere Zahl der Flöhe pro Ratte in dem Distrikte Ngantang:

Tabelle III.
Anzahl Flöhe pro Hausratte in Ngantang.

Jahr	Monat	Anzahl Flöhe
1911	Mai/Juni	0·8
	Juli	0·3
	August	0·4
	September	0·4
	Oktober	0·1
	November	—
	Dezember	—
1912	Januar	0·4
	Februar	0·6
	März	0·7
	April	0·7
	Mai	0·4
	Juni	0·6
	Juli	0·6
	August	0·6
	September	0·7
	Oktober	0·9
	November	1·0
	Dezember	0·9
1913	Januar	0·9
	Februar	0·9
	März	0·9
	April	0·9
	Mai	1·0
	Juni	0·7



Die Zahl der Flöhe ist sehr gering, und die Schwankungen sind nicht bedeutend. Man findet Senkungen der Zahl im Mai bis Juni und Steigung im September bis Januar. Die Kurve der Flöhezahl folgt ziemlich genau der Kurve der relativen Feuchtigkeit, nur steigt und fällt die zweite immer etwas später als die erste. Kurve I (s. Fig 2) veranschaulicht dieses Verhältnis.

Es ist diese Beeinflussung der Flöhezahl durch die relative Feuchtigkeit ganz verständlich. Wir haben ja beobachtet, daß Kulturen von Flöhen bei höherer Luftfeuchtigkeit besser angehen als bei niedriger: es schlüpfen mehr Larven aus den Eiern, und es entwickeln sich mehr Larven zu Imagines. Es haben dabei schon geringe Schwankungen der relativen Feuchtigkeit merkbaren Einfluß (für weitere Details vgl. Literatur Swellengrebel von 1913).

Fig. 7.

Zahl der Pestfälle, Zahl der Flöhe pro Ratte, relative Feuchtigkeit im Distrikte Sengguruh (Abt. Malang).

Wir sehen also eine Steigung der Flöhezahl im Mai 1911, März und April 1912, Oktober bis Dezember 1912 und April bis Mai 1913. Von diesen Steigungen korrespondiert die erste mit einem Gipfel der Pestkurve; die zweite fällt gerade in eine pestarme Zeit; die dritte geht der Vermehrung der Pestfälle im Dezember 1912 voran, die vierte folgt der Exazerbation der Epidemie im April 1913. Es gibt also keinen deutlichen Zusammenhang zwischen den Schwankungen der Pest und der Flöhezahlen; offenbar sind die letzteren zu gering, um die ersteren hervorzurufen.

Wie gesagt, haben wir hier die Flöhezahlen der Pestdistrikte (die bedeutend höher sind) außer acht gelassen. Wie wertlos diese sind für die Bewertung der normalen Schwankungen der Flöhezahlen zeigt vor-

stehende Kurve (s. Fig. 7), welche die Flöhezahlen, Pestfälle und relative Feuchtigkeit in Sengguruh veranschaulicht.

Die Flöhezahl fängt dort im Mai 1912 stark zu steigen an und fährt damit während der trocknen Periode fort, um im August und September ein Maximum zu erreichen. Ein Vergleich mit Kurve I (s. Fig. 2) zeigt, daß die normale Flöhezahl erst im September steigt.

Wir schließen also, daß kein merkbarer Zusammenhang besteht zwischen den Schwankungen der Pest und der normalen Flöhezahlen.

Eine andere Frage ist die, ob die regionäre Immunität Surabayas auf Unterschiede der Flöhezahlen zurückzuführen sei, (vgl. Tabelle IV, wo die Flöhezahlen verschiedener Pestgebiete zusammengestellt sind).

Tabelle IV.

Jahr	Monat	Zahl der Flöhe pro Hausratte in: Malang Abt. Sengguruh	Surabaya	Kediri
1911	November	2·3	1·0	—
	Dezember	1·0	1·5	1·8
1912	Januar	1·2	1·6	2·5
	Februar	1·9	1·7	2·6
	März	1·7	1·3	2·1
	April	2·4	1·3	2·2
	Mai	1·4	0·9	1·3
	Juni	2·8	1·5	1·9
	Juli	2·6	1·4	2·1
	August	4·4	1·5	3·4
	September	4·9	1·4	2·3
	Oktober	3·7	1·4	4·4
	November	3·0	—	—

Tatsächlich hat Surabaya weniger Flöhe pro Ratte (Hausratte) als Malang und Kediri, und dieses gilt nicht nur (was Malang anbelangt) für das schwerverseuchte Sengguruh, sondern auch für die anderen Distrikte dieser Abteilung. Daß dieser Unterschied der Flöhezahlen zwischen Surabaya einerseits und Malang und Kediri andererseits kaum auf klimatische Verhältnisse zurückzuführen ist, wird deutlich, wenn man sich den geringen Unterschied des Klimas in Kediri und Surabaya vergegenwärtigt.

Man soll hierbei nicht die Möglichkeit außer acht lassen, daß die höheren Flöhezahlen in den stärker verseuchten Bezirken auf sekundäre Konzentration zurückzuführen sind, obwohl diese Konzentration in Surabaya doch auch bestehen muß; denn auch dort herrscht Rattenpest in nicht unerheblichem Maße.



3. Die Zahl der Ratten.

Es ist schon in der Einleitung bemerkt worden, daß für das Fortbestehen einer Pestepidemie eine genügende Anzahl Ratten vorhanden sein muß, und daß unter im übrigen günstigen Verhältnissen eine Epidemie ausstirbt, wenn diese Anzahl zu klein wird.

Da nun in Java der Einfluß der klimatischen Verhältnisse und der Flöhezahl gar nicht oder doch nur in unbedeutendem Maße in Betracht kommt, war es von besonderem Interesse, dort den Einfluß der Ratten zu studieren. Leider ist dieses mit zu großen Schwierigkeiten verknüpft, als daß man einwandfreie Zahlen gewinnen könnte; man kann nämlich nicht (auch nicht annähernd) die Zahl der Hausratten in einem gewissen Bezirke bestimmen. Man kann zwar in bestimmten Lokalitäten Rattenfallen aufstellen und dann versuchen, durch den Wechsel der Zahl der Ratten, pro Falle gefangen, einen Einblick in die Schwankungen der Rattenbevölkerung zu gewinnen, aber diese Zahlen haben keinen großen Wert. Es hat sich dieses schon in Poona gezeigt, wo man diese Methode benutzte, um einen Anhaltspunkt über die Schwankungen der Zahl der Ratten zu gewinnen. Man fing in gewissen Jahreszeiten in den Häusern bedeutend weniger Ratten als sonst. Dieses ließ sich aber ungezwungen dadurch erklären, daß die Ratten zu dieser Zeit die Häuser zeitweise verließen, um an anderen Orten Nahrung zu suchen.

Etwas zuverlässigere Resultate gibt das Studium des Prozentsatzes schwangerer Weibchen in den verschiedenen Jahreszeiten; denn es ist wahrscheinlich, daß bei einem starken Wechsel dieses Prozentsatzes die Zahl der Jungen während den verschiedenen Abschnitten des Jahres ebenfalls wechseln muß, was jedenfalls zeitweise eine Änderung der Dichte der Rattenbevölkerung zur Folge haben muß.

Folgende Tabelle gibt den Prozentsatz schwangerer Weibchen der Hausratten in Malang, Kediri und Surabaya an. Dabei ist zu bemerken, daß die Zahlen untereinander nicht ganz vergleichbar sind, da in Malang eine Ratte schon als schwanger bezeichnet wurde, wenn deutliche kleine Knötchen im Uterus zu sehen waren, während in Kediri und Surabaya nur Ratten mit gut entwickelten Föten als schwanger registriert wurden. Die Zahlen dieser letzteren Orte sind also durchweg kleiner als in Malang. Bei Malang ist überdies noch angegeben, wie groß der Prozentsatz junger Ratten (Körperlänge unter 106 mm) war.

Aus Tabelle V ergibt sich, daß der Prozentsatz schwangerer Hausratten nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen ist, und daß der Prozentsatz junger Ratten diesen Schwankungen ziemlich genau folgt.



Tabelle V.

Jahr	Monat	Malang: Schwangere Weibchen in Prozenten	Malang: Junge Ratten in Prozenten	Kediri Schwangere Weibchen in Prozenten	Surabaya Schwangere Weibchen in Prozenten
1911	Juni	46	—	—	—
	Juli	56	—	—	—
	August	31	—	12	—
	September	33	—	13	15
	Oktober	24	12	20	7
	November	29	4	18	9
	Dezember	44	10	24	4
1912	Januar	41	23	14	6
	Februar	31	15	14	10
	März	42	7	14	16
	April	60	10	3	20
	Mai	60	17	7	25
	Juni	42	11	6	25
	Juli	33	5	1	19
	August	32	3	5	22
	September	34	3	3	21
	Oktober	31	3	15	19
	November	57	5	12	—
	Dezember	41	—	—	—
1913	Januar	44	—	—	—
	Februar	42	—	—	—
	März	46	—	—	—
	April	42	—	—	—
	Mai	36	—	—	—
	Juni	37	—	—	—

In Malang (wo die Dauer der Beobachtung die längste war) sind diese Schwankungen sehr unregelmäßig: 1911 werden Maxima erreicht im Juli und Dezember, 1912 im April bis Mai und November, 1913 im März.

In Kediri fallen diese Maxima in den Dezember (1911) und den Oktober (1912). In Surabaya findet man sie im September (1911) und Mai bis Juni (1912).

Ein Zusammenhang mit den Jahreszeiten oder mit der Zu- oder Abnahme der Pestepidemie ist nicht zu beobachten.

Ist die regionäre Immunität Surabayas auf eine andere Konstitution der Rattenbevölkerung zurückzuführen?

In Malang gibt es nur Ratten vom Typus Mus rattus, ebenso in Madiun. In Kediri und Tulung-agung gibt es auch vereinzelte M. norvegicus, die in Surabaya viel häufiger sind. Surabaya unterscheidet sich



dadurch scharf von den übrigen Pestorten. Inwieweit dies aber etwas mit der geringen Bedeutung der Epidemie in dieser Stadt zu tun hat, wissen wir nicht. Man soll aber nicht außer Acht lassen, daß der viel größere und stärkere Mus norvegicus, zumal wenn er in großer Zahl vorhanden ist, den kleineren Mus rattus in irgend einer Weise belästigen könnte; daß es nicht unwahrscheinlich ist, daß letzterer unter günstigen Bedingungen existiert, wenn sein größerer Genusgenosse nicht da ist, und daß folglich die Existenzbedingungen für die Hausratten in Surabaya sich vielleicht ungünstiger gestalten als in den anderen Pestbezirken, wo M. norvegicus nicht oder doch nur vereinzelt vorkommt. Ob diese Vermutung richtig ist, und ob dadurch das Auftreten der Pestepidemie beeinträchtigt werden kann, muß zurzeit dahingestellt bleiben.

4. Menschliche Verhältnisse.

In einer vorigen Arbeit haben wir schon dargetan, daß der Bau der Wohnungen für die Epidemiologie der Pest von großer Bedeutung ist. Gibt es auch Unterschiede in der Konstruktion der Wohnungen in Surabaya und den anderen Pestbezirken, welche die regionäre Immunität dieser Stadt erklären könnten? Wir haben hierüber nur gelegentlich Beobachtungen anstellen können und haben dabei keine sonderlichen Differenzen aufgefunden. Doch wäre es voreilig daraus Schlüsse ziehen zu wollen; es ist nötig, daß eine systematisch vergleichende Untersuchung angestellt wird der Wohnungen in Malang und Kediri einerseits und in Surabaya andererseits; dabei muß auf das Material (Holz oder Bambus, Dachbedeckung usw.) und auf die Konstruktionseigentümlichkeiten geachtet werden. Nur auf diese Weise können auch kleinere Differenzen der Wohnungsverhältnisse aufgedeckt werden. Solange dies noch nicht geschehen ist, kann man über den Einfluß dieser Faktoren auf die Verbreitung der regionären Immunität nichts sicheres aussagen.

Die Bevölkerungsdichte der verschiedenen Pestbezirke ist fast überall dieselbe. Sie ist in der

Provinz	Surabaya	22161	Einwohner	pro	geogr.	Quadratmeile,
„	Kediri	13814	„	„	„	„
„	Madiun	12573	„	„	„	„
„	Passuruan (Malang)	12557	„	„	„	„

Nur die Provinz Surabaya hat größere Bevölkerungsdichte; dieses rührt natürlich von der Stadt Surabaya mit 152000 Einwohnern her. Es läßt sich über den Einfluß der Bevölkerungsdichte auf die Intensität der Epidemie aus diesen Daten nichts sicheres ableiten.

Die Zusammensetzung der Bevölkerung in den Pestzentren ist folgende:

Ort	Europäer	Eingeborene	Chinesen	Araber usw.
Abteilung Malang . . .	2168	709 154	3870	—
„ Tulung-agung .	343	348 876	2332	—
„ Kediri	699	325 002	3869	—
„ Madiun . . .	1326	926 026	3861	—
Stadt Surabaya	8880	124 709	14564	2934

Wir sehen also, daß in Surabaya relativ mehr Chinesen und andere fremde Asiaten wohnen als in den übrigen Pestbezirken. Auch diese Erscheinung muß einer näheren Untersuchung unterzogen werden, bevor man sie zur Erklärung der regionären Immunität Surabayas heranziehen kann; im allgemeinen sind es ja besonders die chinesischen Stadtviertel, die von Pest heimgesucht wurden.

Zuletzt sei noch darauf hingewiesen, daß diese regionäre Immunität eine rein zufällige sein kann, abhängig von ebenso zufälligen Schwankungen in der Intensität der Rattenpest. Ebenso wie eine mit einer Fettschicht überzogene und nachher mit Wasser berieselte Oberfläche Stellen aufweist, die während längerer Zeit trocken bleiben und am Ende doch inundiert werden, ebenso kann es mit der Verbreitung der Pest sein. In diesem Falle wäre die relative Immunität eine Erscheinung, die auf einmal, ohne nachweisbaren Grund, verschwinden kann. Die Zukunft muß uns darüber belehren, inwieweit die regionäre Immunität Surabayas nur eine zufällige ist oder einen festen Grund hat.

IV. Zusammenfassung.

Im vorhergehenden haben wir darzulegen versucht, wie die Pestepidemie in Java in ihrer zeitlichen Verbreitung große und höchst unregelmäßige Schwankungen zeigt. Diese Unregelmäßigkeit ist dadurch zu erklären, daß das Klima, welches an anderen Orten (Britisch-Indien, Formosa) der Epidemie jedes Jahr ein Ziel setzt, hier so gleichmäßig und so günstig ist, daß es zu jeder Jahreszeit die Exazerbation einer Epidemie zuläßt.

Somit wird der Verlauf der Epidemie in Java durch andere Faktoren beeinflußt, deren Natur teilweise völlig unklar ist, teilweise nur vermutet werden kann (Zahl und Verbreitung der Ratten).

Auch die Ursachen der regionären Immunität Surabayas haben wir nicht nachweisen können. Einige Faktoren (Flöhezahl) könnten vielleicht einen gewissen Einfluß ausüben. Von anderen (Wohnungsverhältnisse) wissen wir noch zu wenig.

Welcher Art diese Faktoren auch sein mögen, sie verursachen sehr unregelmäßige Schwankungen im Verlaufe der Epidemie, so daß z. B. zwischen den Pestjahren 1911 und 1913 das pestarme Jahr 1912 liegt, in dem — selbst in der Abteilung Malang — nur durch die allerstrengste Kontrolle wenige Pestfälle ausfindig zu machen waren.

In Surabaya gab es während 15 Monaten nur 5 Fälle (Mai 1911 bis Oktober 1912); während dieser pestfreien Zeit wurden aber immer (wenn auch nur wenige) Pestratten gefunden. Das Verschwinden der Epidemie 1911 hat man auf die energischen Maßregeln zur Bekämpfung der Ratten zurückführen wollen, die damals durchgeführt wurden. Doch haben dieselben Maßregeln Ende 1912 und 1913 keinen Nutzen getan, und an anderen Orten (Lamongan und Bangkalan 1913, s. Tabelle I) ist die Epidemie auch ohne diese Maßregel erloschen.

Ähnliches ersieht man bei einem Vergleich von Kediri und Tulungagung. Beide Orte zeigen eine pestfreie Periode von 1912. In Kediri wurde die Assanierung der Häuser und die Rattenvertilgung kräftig durchgeführt, in Tulung-agung wurde fast nichts getan, das Resultat war aber ungefähr dasselbe.

Man hüte sich also, zumal in jenen Gebieten, wo das Klima nicht zu gewissen Zeiten der Epidemie ein Ziel setzt, und die Schwankungen der Intensität folglich unregelmäßig und unberechenbar sind, wie in Ost-Java (und wohl in allen äquatorialen Gegenden), den veranstalteten Bekämpfungsmaßregeln Erfolge zuzuschreiben, denen tatsächlich ganz andere Ursachen zugrunde liegen.

Literatur-Verzeichnis.

Gotschlich, Die Pestepidemie in Alexandrien. *Diese Zeitschrift.* 1900. Bd. XXXV.

Derselbe, Neue epidemiologische Erfahrungen über die Pest in Ägypten. *Festschrift für Robert Koch 1903.*

Lloyd, The races of Indian rats. *Records Indian Museum.* 1909. Vol. III. part. 1. p. 1.

van Loghem, De Rattenbevolking van Nederl.-Indië. II. *Ned. Tydschr. v. Geneesk.* Deel LIV. p. 1798.

Reports on plague investigation in India. Observations on rat and human plague in Poona. *Journ. of hygiene.* 1910. Vol. X. p. 483.

Reports on plague investigation in India. On the seasonal prevalence of plague in India. *Ebenda.* 1908. Vol. VIII. p. 266.

Swellengrebel, Over de biologie van ratten en vlooien etc. *Meded. Burg. Geneesk. Dienst.* 1913. Bd. II. p. 1.

Takaki, *Die hygienischen Verhältnisse der Insel Formosa.* Dresden 1911.



Wiederholte Immunisierung als Methode zur Gewinnung von präzipitierenden Sera.

(Zweite Mitteilung.)

Von

Dr. **M. Baysky,**
Prof. an der Kaiserl. Universität zu Moskau.

Die wiederholte Immunisierung mit artfremdem Eiweiß bewirkt im Blute des Tieres rasches Auftreten von kräftigen Präzipitinen. Daraus ergibt sich der Anlaß, zu versuchen, die wiederholte Immunisierung in der Praxis zu verwerten, d. h. dieselbe als Methode zur Gewinnung von präzipitierenden Sera anzuwenden.

Bis jetzt dient überall dem angegebenen Zwecke die einmalige Immunisierung. Allerdings wird dieselbe nicht in gleicher Weise ausgeführt[1]; aber sie führt im Endresultat stets zu einer Entblutung des Tieres. Der Experimentalforscher vernichtet, um Immunkörper zu gewinnen, die lebende Fabrik, welche dieselben produziert, also zweifellos eine unvorteilhafte Operation, und ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen sagen zu können, daß sie auch überflüssig und schädlich ist. Ich hatte es für möglich und nützlich gehalten, die einmalige Immunisierung durch wiederholte Immunisierung bzw. die zeitgenössische Methode der einmaligen Immunisierung durch die Methode der wiederholten Immunisierung zu ersetzen. Ich hatte den Vorschlag gemacht, das Tier nach der Immunisierung stets am Leben zu lassen, damit ihm nach Ablauf gewisser Fristen wiederum Antigen eingeführt werden könnte.

[1] Im großen und ganzen kommen jedoch drei grundlegende Methoden in Betracht: die klassische (Uhlenhuth), die Wiener Methode und diejenige von Fornet-Müller.



Die periodische Wiederholung der Immunisierung mit artfremdem Eiweiß an ein und demselben Tier ist, meiner Meinung nach, die beste Methode zur Gewinnung von starken präzipitierenden Sera.

I.

Um meine im Vorstehenden aufgestellte These zu begründen, möchte ich das mir zur Verfügung stehende experimentelle Material verwenden und hier die Ergebnisse zweier großer Versuchsgruppen anführen.

Die eine[1] Versuchsgruppe besteht aus Experimenten an Tieren, welche mit Menschenserum immunisiert worden sind. Im ganzen umfaßt diese Gruppe 15 Kaninchen, von denen 5 Kaninchen der wiederholten Immunisierung einmal, 4 Kaninchen zweimal, 1 Kaninchen dreimal und 5 Kaninchen viermal unterzogen wurden; alles in allem wurde an 15 Kaninchen die wiederholte Immunisierung 36 mal angewendet.

Die Resultate der Experimente habe ich in einer Tabelle zusammengestellt. Gemäß dem vorgesteckten Ziele wird über jedes Versuchstier angegeben: Immunisierung der Reihenfolge nach; in welchem Zeitabstand nach der vorangegangenen Immunisierung dieselbe begann; wieviel Injektionen im Verlaufe einer bestimmten Immunisierung gemacht sind, und welche Quantität Blutserum hierbei eingeführt worden ist; wie rasch nach Beginn der Immunisierung im Blute starke Präzipitine aufgetreten sind, und welchen Titer diese hatten; schließlich wird der Maximaltiter des Serums angegeben, der während der betreffenden Immunisierung beobachtet wurde.

Die zweite Gruppe umfaßt bei mir Experimente an Tieren, die mit Kuhserum immunisiert worden sind. Zu dieser Gruppe gehören 9 Kaninchen, von denen 1 Kaninchen wiederholt einmal immunisiert wurde, 5 zweimal, 1 dreimal, 1 viermal und 1 Kaninchen fünfmal wiederholt immunisiert wurden. Im ganzen umfaßt die zweite Gruppe 23 wiederholte Immunisierungen. Alle Tatsachen, die sich auf die Experimente der zweiten Gruppe beziehen, habe ich gleichfalls in einer Tabelle zusammengestellt, die mit der ersten identisch ist.

Tabellen I und II enthalten Tatsachen über 24 Versuchstiere, die mit Menschen- und Kuhserum 83 mal immunisiert worden sind, wobei

[1] Die Resultate der Experimente dieser Gruppe habe ich teilweise in der Arbeit: „Schnelle Gewinnung von kräftigen Präzipitinen", *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. bereits mitgeteilt, hier sind sie jedoch vollständiger und eingehender dargestellt.



von den 83 Immunisierungen 59 wiederholte waren. Das Studium des vorgebrachten Materials und die eingehende Analyse des Inhaltes der Tabellen müssen uns über die Resultate der Anwendung der vorgeschlagenen Methode Auskunft geben, deren Wert sowie ihre Mängel klarlegen und dadurch für eine möglichst richtige Beurteilung derselben Gewähr leisten.

II.

Die parenterale Einführung des artfremden Eiweiß bewirkt beim Tiere das Auftreten von präzipitierenden Körpern im Blute. Die Stärke der präzipitierenden Körper ist ungleich. In der Praxis sind nur Sera von hohem Titer von Wert. Man kann präzipitierende Sera als bedeutende anerkennen, wenn sie, in einer Quantität von 0·1 ccm zu 0·9 ccm Antigenlösung hinzugefügt, bei einer Verdünnung des Antigens von 1 zu 1000 Trübung sofort und bei einer Verdünnung von 1 zu 10000 in einem Zeitraum von 5 bis 8 Minuten hervorrufen. Unter diesen Umständen besteht das erste Postulat, welches man an jede Immunisierungsmethode stellen darf, darin, daß das Serum, welches bei der Anwendung derselben gewonnen wird, von genügender Hochwertigkeit ist.

Es fragt sich nun, ob die von uns in Vorschlag gebrachte Methode diesem Postulat entspricht.

Um auf diese Frage eine Antwort zu geben, wollen wir uns unseren Tabellen zuwenden. In diesen Tabellen ist in der 7. Kolonne der Titer der präzipitierenden Sera bei wiederholter Immunisierung angegeben.

Der Vollständigkeit halber habe ich daneben auch die Befunde in bezug auf den Titer der Sera der ersten Immunisierung placiert. Letztere haben wir stets nach der klassischen Methode ausgeführt. Wie aus den Tabellen ersichtlich, war der Titer der Sera hierbei in der Mehrzahl der Experimente ein befriedigender oder sogar ausgezeichneter. So haben von den 15 Kaninchen, welche mit Menschenserum immunisiert worden waren, 11 ein Serum von genügender Hochwertigkeit ergeben, wobei von diesen 11 10 Kaninchen ein Serum lieferten, welches sogar einen höheren Titer als der erforderliche aufwies (Trübung in einer Verdünnung von 1 zu 10000 nach 2 bis 4 Minuten). In 3 Experimenten, und zwar in den Experimenten II, X und XI, ergab die erste Immunisierung ein schwaches Serum, welches bei einer Verdünnung von 1 zu 10000 Trübung entweder überhaupt nicht oder erst nach 20 Minuten gab. Ungenügende Hochwertigkeit zeigt auch das Serum im Experiment XIV.





Tabelle I.

Nummer des Versuchstieres: nach der Reihenfolge	Nummer des Versuchstieres: nach der Eintragung im Arbeitsheft	Wievielte Immunisation	Zeitraum zwischen der vorliegenden Immunisation und der vorangehenden	Anzahl der Injektionen	Menge des injizierten Blutserums in ccm	Zeit des Auftretens kräftiger Präzipitine nach Beginn der Immunisation	Titer der Präzipitine $^1/_{1000}$	Titer der Präzipitine $^1/_{10\,000}$	Maximaltiter des Serums, wie er bei der Immunisierung beobachtet wurde $^1/_{1000}$	Maximaltiter des Serums, wie er bei der Immunisierung beobachtet wurde $^1/_{10\,000}$
1	II	1.	—	5	4·2	nach 31 Tagen	nach 1 Min.	—	—	—
		2.	4 Monate	2	2·4	„ 5 „	sofort	nach 5 Min.	—	—
		3.	3 Monate 7 Tage	1	1·2	„ 5 ,	„	„ 8 „	sofort	nach 4 Min.
2	V	1.	—	6	7·7	„ 36 „	„	„ 6 „	—	—
		2.	3 Monate 19 Tage	2	2·6	„ 5 „	„	„ 5 „	sofort	nach $1^1/_2$ Min.
		3.	4 „ 21 „	1	0·7	„ 6 „	„	„ 2 „	„	„ 1 „
		4.	7 „ 18 „	1	0·3	„ 6 „	„	„ 2 „	„	„ 1 „
		5.	3 Monate	1	0·1	„ 6 „	„	„ 2 „	„	„ $1^1/_2$ „
3	X	1.	—	4	3·7	„ 29 „	nach 1 Min.	—	—	—
		2.	4 Monate 11 Tage	2	1·45	„ 6 „	sofort	nach 5 Min.	sofort	nach 2 Min.
		3.	1 Jahr	1	1·0	„ 6 „	„	„ $2^1/_2$ „	„	„ 2 „
4	XI	1.	—	6	9·7	„ 32 „	nach 1 Min.	„ 20 „	—	—
		2.	5 Monate	2	1·8	„ 5 „	sofort	„ 7 „	sofort	nach 1 Min.
5	XIII	1.	—	3	2·9	„ 16 „	„	„ $1^1/_2$ „	—	—
		2.	1 Jahr	1	1·0	„ 5 „	„	„ $2^1/_2$ „	sofort	nach $1^1/_2$ Min.
6	XIV	1.	—	3	2·9	„ 16 „	nach $^1/_2$ Min.	beinahe nach 8 Min.	—	—
		2.	1 Jahr	1	1·0	„ 8 „	sofort	„ 1 „	—	—
		3.	1 Jahr 1 Monat	1	1·5	„ 7 „	„	„ 3 „	—	—
		4.	7 Monate	1	0·1	„ 4 „	„	„ 3 „	—	—
7	XV	1.	—	3	2·5	„ 16 „	„	„ $3^1/_2$ „	—	—
		2.	1 Jahr	1	1·0	„ 6 „	„	„ 4 „	sofort	nach $1^1/_2$ Min.

8	XVII	1.	—	4	3·1	„	16	„	„	„	3	„	—	—
		2.	2 Monate 4 Tage	2	2·1	„	5	„	„	„	8	„	sofort	nach 1½ Min.
		3.	9 Monate	1	1·0	„	5	„	„	„	1¼	„	—	—
		4.	1 Jahr 1½ Monate	1	0·35	„	5	„	„	„	2	„	—	—
		5.	7 Monate 10 Tage	1	0·1	„	4	„	„	„	1½	„	—	—
9	XVIII	1.	—	4	3·4	„	16	„	„	„	3	„	sofort	nach 2½ Min.
		2.	2 Monate 4 Tage	2	1·75	„	4	„	„	„	3	„	„	„ 1 „
		3.	9 Monate	1	1·0	„	4	„	„	„	2½	„	„	„ 1 „
10	XIX	1.	—	4	3·5	„	21	„	„	„	3	„	—	—
		2.	2 Monate 11 Tage	1	0·9	„	5	„	„	„	2	„	sofort	nach 1½ Min.
11	XX	1.	—	4	4·6	„	15	„	„	„	4	„	„	„ 1½ „
		2.	2 Monate 11 Tage	1	0·9	„	6	„	„	„	2	„	—	—
12	XXII	1.	—	4	4·3	„	28	„	„	„	2	„	—	—
		2.	6 Monate	1	1·0	„	6	„	„	„	3½	„	sofort	nach 2 Min.
		3.	3 „	1	0·7	„	6	„	„	„	3	„	„	„ 1½ „
		4.	1 Jahr 2½ Monate	1	1·5	„	7	„	beinahe sofort	„	4	„	„	„ 3 „
		5.	7 Monate	1	0·1	„	4	„	sofort	„	3	„	„	„ 2 „
13	XXIV	1.	—	4	4·4	„	21	„	„	„	2½	„	„	„ 1½ „
		2.	6 Monate	1	1·0	„	5	„	„	„	2½	„	„	„ 2 „
		3.	3 „	1	1·0	„	6	„	„	„	3	„	„	„ 1½ „
		4.	1 Jahr 2½ Monate	1	0·35	„	5	„	„	„	3	„	„	„ 2 „
		5.	7 Monate 10 Tage	1	0·1	„	4	„	„	„	2	„	„	„ 1½ „
14	1/19	1.	—	3	3·7	„	21	„	„	„	3	„	—	—
		2.	3 Monate	3	2·1	„	8	„	beinahe sofort	„	2½	„	—	—
		3.	1 Jahr 4½ Monate	1	1·0	„	7	„	„ „	„	5	„	—	—
15	2/19	1.	—	3	3·8	„	19	„	sofort	„	3	„	—	—
		2.	3 Monate	1	0·3	„	5	„	„	„	2½	„	sofort	nach 1¾ Min.
		3.	3 „	1	0·1	„	7	„	„	„	1	„	—	—
		4.	1 Jahr 2 Monate	1	0·1	„	6	„	„	„	2	„	—	—
		5.	6 Monate 23 Tage	1	0·1	„	4	„	„	„	8	„	sofort	nach 1½ Min.



Tabelle II.

Nummer des Versuchstieres nach der Reihenfolge	Nummer des Versuchstieres nach der Eintragung im Arbeitsheft	Wievielte Immunisation	Zeitraum zwischen der vorliegenden Immunisation und der vorangehenden	Anzahl der Injektionen	Menge des injizierten Blutserums in ccm	Zeit des Auftretens kräftiger Präzipitine nach Beginn der Immunisation	Titer der Präzipitine $^1/_{1000}$	Titer der Präzipitine $^1/_{10000}$	Maximaltiter des Serums, wie er bei der Immunisierung beobachtet wurde $^1/_{1000}$	Maximaltiter des Serums, wie er bei der Immunisierung beobachtet wurde $^1/_{10000}$
1	5	1.	—	5	5·35	nach 26 Tagen	sofort	nach 4 Min.	—	—
		2.	5 Monate	1	1·5	nach 26 Tagen Geburt	nach $^1/_2$ Min.	„ 6 „	—	—
		3.	2 Monate 22 Tage	2	1·5	nach 5 Tagen	sofort	„ 5 „	sofort	nach 1 Min.
2	6	1.	—	5	4·5	„ 20 „	„	„ 6 „	„	„ 4 „
		2.	7 Monate	2	2·2	„ 6 „	„	„ 1 „	—	—
		3	9 „	1	0·3	„ 6 „	beinahe sofort	„ 5 „	sofort	nach 2 Min.
		4.	1 Jahr $1^1/_2$ Monate	1	1·0	„ 5 „	sofort	„ 3 „	—	—
3	8	1.	—	4	6·2	„ 16 „	„	„ 7 „	sofort	nach 4 Min.
		2.	4 Monate 8 Tage	1	0·6	„ 6 „	„	„ 3 „	—	—
		3.	2 „ 7 „	1	0·6	„ 3 „	„	„ 3 „	sofort	nach 2 Min.
		4.	5 „ 9 „	2	1·7	„ 6 „	„	„ 4 „	„	„ 2 „
		5.	3 Monate	1	0·3	„ 5 „	„	„ 4 „	„	„ 3 „
4	9	1	—	5	4·1	„ 32 „	„	„ 5 „	—	—
		2.	1 Monat 19 Tage	2	2·3	„ 5 „	„	„ 2 „	sofort	nach 1 Min.
		3.	5 Monate	2	1·7	„ 8 „	„	„ 3 „	„	„ $1^1/_2$ „
		4.	3 „	1	0·3	„ 5 „	„	„ 4 „	—	—
		5.	1 Jahr $1^1/_2$ Monate	1	1·0	„ 6 „	nach $^1/_2$ Min.	„ 5 „	sofort	nach 3 Min.
		6.	6 Monate 3 Tage	1	0·1	„ 6 „	sofort	„ $2^1/_2$ „	—	—
5	29	1.	—	3	3·1	„ 17 „	„	„ 4 „	—	—
		2.	6 Monate 8 Tage	2	1·15	„ 8 „	„	„ $2^1/_2$ „	—	—
6	41	1.	—	3	2·5	„ 18 „	„	„ 8 „	—	—
		2.	3 Monate 21 Tage	1	0·7	„ 4 „	„	„ $2^1/_2$ „	sofort	nach $1^1/_2$ Min.
		3.	2 Monate	1	1·0	„ 5 „	„	„ $3^1/_2$ „	„	„ $2^1/_2$ „
7	42	1.	—	3	3·0	„ 18 „	„	„ 7 „	—	—
		2.	3 Monate 21 Tage	1	1·0	„ 4 „	„	„ $1^1/_2$ „	—	—
		3.	2 Monate	1	1·0	„ 5 „	„	„ $2^1/_2$ „	—	—
8	43	1.	—	3	2·5	„ 18 „	beinahe sofort	„ 10 „	—	—
		2.	3 Monate 21 Tage	1	0·7	„ 4 „	sofort	„ 2 „	sofort	nach $1^1/_2$ Min.
		3.	2 „ 15 „	1	1·0	„ 4 „	„	„ 4 „	„	„ $2^1/_2$ „
9	44	1.	—	3	2·5	„ 18 „	nach $^1/_2$ Min.	„ 8 „	—	—
		2.	3 Monate 21 Tage	1	1·0	„ 4 „	sofort	„ [illegible] „	sofort	nach 1 Min.
		[illegible]	2 [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Von den 9 Kaninchen, welche mit Kuhserum immunisiert worden waren, lieferten 8 ein gutes Serum, und zwar 5 sogar mit einem höheren Titer als der erforderliche (Trübung bei einer Verdünnung von 1 zu 10000 nach 3 bis 4 Minuten). Das Gesamtresultat ist also folgendes: Von den 24 Versuchstieren lieferten 19 bei der ersten Immunisierung hochwertiges, 5 schwaches Serum. Dementsprechend war das Resultat der Anwendung der klassischen Immunisierungsmethode in 79·2 Prozent der Fälle ein bedeutendes, in 20·8 Prozent ein wenig gelungenes.[1]

Wenn wir nun die Befunde in bezug auf die Hochwertigkeit der Sera bei wiederholter Immunisierung damit vergleichen, so ergibt sich sofort ein bedeutender und wesentlicher Unterschied. Bei der wiederholten Immunisierung war bei allen 24 Kaninchen und bei allen 59 Immunisierungen der Titer des Serums stets höher als der erforderliche (Trübung in einer Antigenlösung von 1 zu 10000 nach 5 Minuten und bis zu einer Minute) und übertraf fast stets den Titer des Serums bei der ersten Immunisierung.

Vorstehendes möchte ich nun graphisch darstellen. Kartogramm I und II (vgl. Figg. 1 und 2).

Das erste Kartogramm (Fig. 1) umfaßt die Immunisierungen mit Menschenserum. Wir sehen auf demselben eine Reihe senkrechter Kolumnen. Jede Kolumne entspricht einer Immunisierung, wobei die gestrichelten Kolumnen die erste Immunisierung, die diffus dunkel gehaltenen Kolumnen die wiederholten Immunisierungen andeuten. Die Zahl der ersteren betrug entsprechend der Anzahl der Versuchstiere 15, die der letzteren 36. Im ganzen also 51 Kolumnen, entsprechend der Gesamtzahl der an den Kaninchen ausgeführten Immunisierungen.

Die Höhe der Kolumnen bedeutet die Maximalstärke des Titer des Serums. Als Index für den Titer diente mir die Zeit, die vom Zusatz von 0·1 ^{ccm} Serum zu 0·9 ^{ccm} Antigenlösung 1 zu 10000[2] bis zum Auftreten einer bemerkbaren Trübung an der Grenze verstreicht. Selbstverständlich ist der Titer desto höher, je kürzer die Zeit ist.

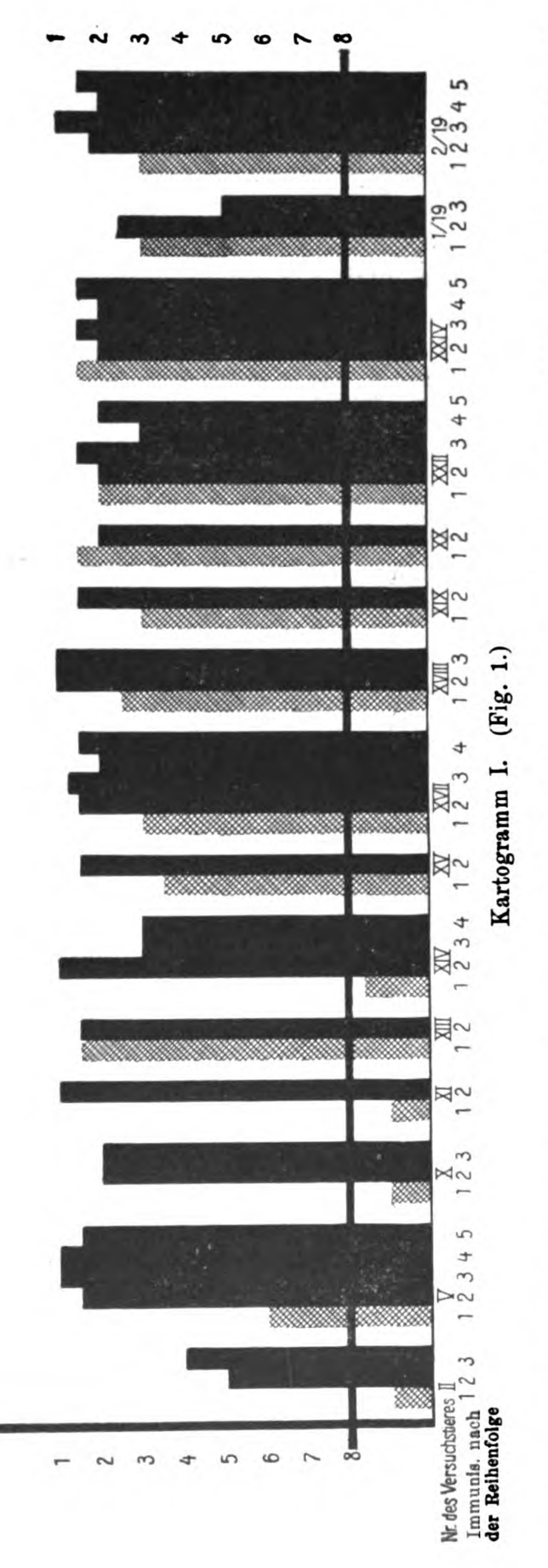
Die Zeit zeigen die Zahlen auf der Ordinate an, wobei die Zahlen 7 bzw. 5 angeben, daß die Trübung nach 7 bzw. 5 Minuten eingetreten ist usw.

Als Grenze der Tauglichkeit des Serums wählte ich den Titer 8 Minuten; der bezeichneten Zahl entsprechend ist auf dem Kartogramm eine

[1] In Wirklichkeit war der Prozentsatz des Mißerfolges der ersten Immunisierung ein etwas größerer, der Zahl 20·8 entspricht er nur in bezug auf die mitgeteilten Fälle.

[2] In einer Antigenlösung von 1:1000 tritt der Trübungsring nach Zusatz von 0·1 Serum stets sofort auf.





Kartogramm I. (Fig. 1.)

breite Linie gezogen. Die unter dieser Linie befindlichen Kolumnen stellen Mißerfolge der Immunisierungen mit einem Serumtiter unter 8 Minuten dar.

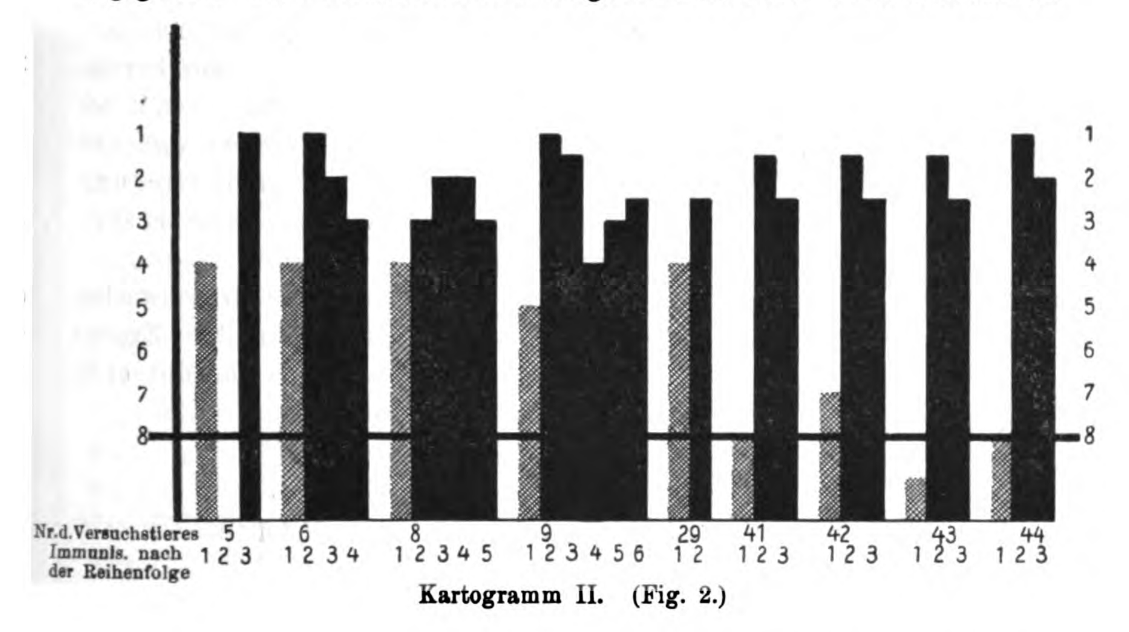
Unter der Abszisse gebe ich die Nummer des Versuchstieres nach den Eintragungen im Arbeitsheft, sowie die Immunisierung nach der Reihenfolge an.

Das zweite Kartogramm (Fig. 2) ist seiner Konstruktion nach in allen Punkten mit dem ersten identisch; es unterscheidet sich nur dadurch, daß es die Gruppe der Tiere umfaßt, welche mit Kuhserum immunisiert worden sind.

Die Kartogramme sind sehr typisch. Sie demonstrieren sehr anschaulich unseren oben aufgestellten Grundsatz. Die schwarzen Kolumnen der Kartogramme, die den wiederholten Immunisierungen entsprechen, erheben sich sämtlich und überall, sowohl auf dem ersten wie auch auf dem zweiten Kartogramm über die breite Linie, welche die Grenze der Tauglichkeit des

Serums bezeichnet, und zwar erheben sie sich in sehr bedeutendem Maße. Daraus ergibt sich folgender Schluß: Die wiederholte Immunisierung mit artfremdem Eiweiß liefert sehr starke präzipitierende Sera; folglich entspricht die in Vorschlag gebrachte Methode dem ersten Postulat.

Auf den Kartogrammen sind bei uns nebeneinander die Maximaltiter der Sera der ersten Immunisierung und der wiederholten Immunisierungen angegeben. Dies vereinfacht den Vergleich derselben. Man braucht nur



Kartogramm II. (Fig. 2.)

die Kartogramme anzusehen, und das Resultat des Vergleichs tritt klar und bestimmt hervor. Besonders typisch ist das zweite Kartogramm. Hier haben sämtliche 22[1] wiederholten Immunisierungen ein sehr starkes Serum geliefert, dessen Titer höher war als der entsprechende Titer der ersten Immunisierung.

Auf dem ersten Kartogramm ist eine derartige Einheitlichkeit nicht vorhanden. Allerdings ist der Serumtiter hier gleichfalls ein sehr hoher; jedoch übersteigt er nicht immer den Titer bei der ersten Immunisierung. Beispielsweise haben die wiederholten Immunisierungen (die 4. im Experiment XXII und die 3. im Experiment 1/19) ein schwächeres Serum geliefert als die erste Immunisierung. Dann war in den Experimenten XIII,

[1] Bei 9 Kaninchen, die mit Kuhserum immunisiert worden waren, betrug die Anzahl der wiederholten Immunisierungen im ganzen 23; von diesen ist jedoch eine (die 2. im 1. Experiment) auf dem Kartogramm nicht vermerkt, weil beim Versuchstiere wegen eingetretener Geburt die Maximalstärke des Serums nicht bestimmt werden konnte.

XX und XXIV, sowie in der 2. und 5. Immunisierung des Experimentes XXII der Serumtiter bei der ersten Immunisierung und bei den wiederholten Immunisierungen fast gleich.

Die wahrgenommene Abweichung ist im großen und ganzen immerhin unbedeutend. Wenn man genau berechnet, so ergibt sich, daß von den 58 wiederholten Immunisierungen 48 bzw. 82·7 Prozent einen höheren Serumtiter geliefert haben als bei der ersten Immunisierung. Nur in 2 Immunisierungen[1] bzw. in 3·5 Prozent war der Serumtiter niedriger, während er in 8 Immunisierungen[2] oder in 13·8 Prozent dem Serumtiter der ersten Immunisierung gleich oder fast gleich war. Somit bestätigt die Hauptmasse der Beobachtungen (etwa 83 Prozent) voll und ganz unseren Grundsatz: *Bei Wiederholung der Immunisierung entstehen stärkere präzipitierende Sera als bei der ersten Immunisierung.*

Außerdem möchte ich darauf hinweisen, daß ein relativ schwacher Serumtiter bei wiederholter Immunisierung nur in bestimmten Experimenten statt hat. Er wird nur dort beobachtet, wo schon die erste Immunisierung ein sehr starkes Serum geliefert hat.

So betrug der Serumtiter bei der 1. Immunisierung

im	Experiment	XIII	$1^1/_2$	Minuten
„	„	XX	$1^1/_2$	„
„	„	XXII	2	„
„	„	XXIV	$1^1/_2$	„
„	„	1/19	3	„

Infolgedessen war in allen Experimenten der Serumtiter, wenn er auch bei der wiederholten Immunisierung ab und zu niedriger stand als bei der ersten, nichtsdestoweniger stets ein sehr hoher und übertraf bei weitem die Grenzen der Tauglichkeit des Serums, d. h. den 8 Minutentiter (vgl. Tabelle I).

Ganz besonders möchte ich auch auf die Experimente II, X, XI, XIV und 43 aufmerksam machen. In diesen Experimenten ergab die erste Immunisierung ein unbefriedigendes Resultat. Die Sera waren von ungenügender Hochwertigkeit. Ihr Titer lag, wie aus den Kartogrammen ersichtlich, unterhalb der breiten Linie. Nichtsdestoweniger habe ich auch hier die wiederholte Immunisierung angewendet. Das Resultat war ein

[1] Die 4. Immunisierung im Experiment XXII und die 3. im Experiment 1/19.

[2] Die 2. in den Experimenten XIII und XX, die 2. und 5. im Experiment XXII und die 2., 3., 4. und 5. Immunisierung im Experiment XXIV.



glänzendes. Die Tiere, welche auf die erste Immunisierung nur schwach reagierten, lieferten bei der Wiederholung der Immunisierung ein Serum von starker Hochwertigkeit. Die von mir vorgeschlagene Methode hat somit einen Erfolg der Immunisierung selbst dort gesichert, wo die klassische Methode sich als unzureichend erwiesen hatte. Daraus geht klar hervor, daß die wiederholte Immunisierung uns ein mächtiges Mittel in die Hand gibt, mit dessen Hilfe wir im tierischen Organismus die größtmögliche Bildung von Präzipitinen erreichen können.

Alle unsere Experimente bezeugen übereinstimmend, daß Sera mit hohem Titer bei Wiederholung der Immunisierung stets erzielt werden können. Bei 59 Immunisierungen hatten wir keine einzige Ausnahme zu verzeichnen. Im Gegenteil, in einigen Fällen lieferten bei Wiederholung der Immunisierung Tiere Sera mit sehr hohem Titer, bei denen die erste Immunisierung wenig erfolgreich war. Die Beständigkeit der Resultate ist die zweite sehr wertvolle Eigenschaft unserer Methode.

Ich sage „wertvolle Eigenschaft", weil sie gewöhnlich nicht beobachtet wird. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß nach unseren Tabellen bei der ersten Immunisierung nach der klassischen Methode in 20·8 Proz.[1] der Fälle ein schwaches, für den Gebrauch untaugliches Serum erzielt wurde. Prof. Uhlenhuth und Weidanz haben in ihrer „Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens" die Unbeständigkeit der Immunisierungsresultate mit Nachdruck betont. Beispielsweise lesen wir bei diesen Autoren auf Seite 67: „Daß oft von 6 bis 8 Kaninchen, die mit ganz fremdem Eiweiß vorbehandelt werden, vielleicht nur zwei brauchbare Sera liefern."

Oder auf Seite 194: „Behandelt man mehrere Tiere vor, so liefern einzelne bisweilen schon nach der dritten Injektion hochwertige Antisera, während sich bei andern selbst nach zahlreichen Injektionen überhaupt keine Präzipitine in ihrem Serum nachweisen lassen."

Und doch sind mit jeder Immunisierung Arbeit, Zeit, Materialverbrauch und vieles andere verknüpft. Infolgedessen ist die Unbeständigkeit der Resultate ein großer Mangel. Unserer Methode haftet dieser Mangel nicht an.

[1] Experimente II, X, XI, XIV und 43.



III.

Von den erwähnten Vorzügen abgesehen, hat die wiederholte Immunisierung noch viele andere sehr große Vorzüge:

1. Von diesen wollen wir zunächst die Schnelligkeit erwähnen, mit der die präzipitierenden Körper gewonnen werden können. Bei der Immunisierung nach der klassischen Methode treten die Präzipitine erst nach 3 bis 5 Wochen auf. Nach unseren Erhebungen konnten sie am häufigsten nach 3 bis 4 Wochen, bisweilen später, selten früher nachgewiesen werden. Die Wiener Methode benötigt eine Zeitdauer von über einem Monat. Nach der Methode von Fornet-Müller kann man kräftige Präzipitine erst nach 12 bis 15 Tagen haben. Unsere Methode liefert ein hochwertiges Serum unvergleichlich früher. Wie aus den Tabellen ersichtlich, zirkulieren bei wiederholter Immunisierung kräftige Präzipitine, sogar kräftigere als bei der ersten Immunisierung im Blute des Tieres fast immer schon nach 6 Tagen, eine für unsere Zeit ideale Schnelligkeit. In 6 Tagen hat der Experimentalforscher zu seiner Verfügung das erforderliche Präzipitin, und zwar hat er es sicher. Bei den anderen Methoden wird nichts Derartiges beobachtet.

2. Die Kürze der zur Gewinnung eines brauchbaren Serums erforderliche Zeit hat eine Verringerung der Anzahl der Antigeninjektionen zur Folge. Bei der klassischen Methode muß man die Einführung des artfremden Eiweißes 4 bis 6 mal in Abständen von 5 bis 7 Tagen wiederholen. Nach unseren Tabellen betrug die Anzahl der Injektionen bei der ersten Immunisierung in der Mehrzahl der Fälle 3 bis 4, seltener 5 bis 6.

Bei der wiederholten Immunisierung kann die ganze Immunisierung aus einer einzigen Injektion bestehen. Eine einmalige Antigeneinführung genügt schon, um im vorbereiteten Organismus rasche Bildung von intensiven präzipitierenden Körpern hervorzurufen. Auf die 59 wiederholten Immunisierungen entfallen 46 bzw. 78 Prozent mit einmaliger Eiweißinjektion; in 12 bzw. in 20·4 Fällen machte ich je 2 Injektionen, in einem Falle sogar 3 Injektionen. Ein Unterschied in den Resultaten machte sich nicht bemerkbar. In allen Experimenten wurden sowohl nach einer Injektion als auch nach 2 Injektionen stets in gleichem Maße intensive Präzipitine gewonnen. Eine Notwendigkeit mehrfacher Eiweißinjektionen liegt augenscheinlich nicht vor. Ich muß noch hinzufügen, daß ich je 2 Injektionen hauptsächlich zu Beginn meiner Arbeit mit wiederholter Immunisierung anwendete.

Die Anwendung einer einmaligen Eiweißinjektion bei der wiederholten Immunisierung führt wiederum zur Vereinfachung des ganzen Vorganges. Im Vergleich zu der klassischen Methode verringert sich die Arbeit um 3 bis 5 mal.



3. Parallel der Verringerung der Anzahl der Injektionen geht die Verringerung der Quantität des zur Einführung gelangenden Eiweißes. Aus der 5. Kolonne der Tabellen geht klar hervor, daß bei der ersten Immunisierung innerhalb 3 bis 6 Injektionen den Versuchstieren 3 bis 6 ccm und mehr Serum eingeführt wurden.[1]

Da bei der wiederholten Immunisierung schon eine einzige Injektion zur Gewinnung von intensiven Präzipitinen ausreicht, so sinkt auch die Quantität des für die Injektion erforderlichen Antigens bis auf 1 ccm, d. h. sie verringert sich um 3 bis 6 mal. In der ersten Zeit hielt ich auch an der angegebenen Dosis fest; dann begann ich die Dosis nach und nach zu verringern, indem ich je 0·7 bis je 0·5 und sogar 0·35 und 0·1 ccm injizierte. Letztere Dosen verwendete ich bei der wiederholten Immunisierung in den Experimenten V, XIV, XVII, XXII, XXIV und 2/19 mit Menschenserum und in den Experimenten 6, 8, 9 mit Kuhserum. Das Resultat der Einführung von Eiweiß in so geringer Quantität war nichtsdestoweniger überall ein ausgezeichnetes. In allen aufgezählten Experimenten wurden, wie die Tabellen ergeben, sehr rasch auch sehr intensive Präzipitine gewonnen.

Bei der wiederholten Immunisierung reagieren die Versuchstiere selbst auf die Einführung einer geringen Dosis von artfremdem Eiweiß (bis 0·1 ccm Serum) mit rascher Bildung von intensiven Antikörpern. Somit ist die bei der wiederholten Immunisierung erforderliche Antigenquantität buchstäblich geringfügig. Dies ist ein neuer Vorzug unserer Methode. Von allem anderen abgesehen, ist sie in praktischer Beziehung wichtig. Läßt sich doch nicht jedes Antigen leicht und einfach erlangen. Manche Sera, beispielsweise das Menschenserum, können nur mit großer Mühe gewonnen werden. Bei der Immunisierung mit solchen schwer zu erlangenden Sera ist es selbstverständlich außerordentlich wichtig, möglichst wenig Material zu verausgaben. Nun, eine Materialmenge von 0·35 bis 0·1 ccm dürfte man heutzutage als ideal gering ansehen.

Auf Grund vorstehender Ausführungen glaube ich folgende Thesen als begründet hinstellen zu dürfen:

1. Die wiederholte Immunisierung mit artfremdem Eiweiß ruft stets und bei allen Tieren die Bildung von Präzipitinen hervor.

2. Bei wiederholter Immunisierung treten intensive Präzipitine im Blute außerordentlich rasch (gewöhnlich nach 5 bis 6 Tagen) auf.

[1] Uhlenhuth und Weidanz empfehlen, bei jeder Injektion 1 bis 3 ccm einzuführen.

11*



3. **Die stete und rasche Bildung von intensiven Präzipitinen bei wiederholter Immunisierung geschieht nach einmaliger Antigeninjektion, selbst wenn die injizierte Antigenmenge sehr gering ist** (bis 0·1 ccm Blutserum).

In resümierender Zusammenfassung würden die Thesen lauten: **Die wiederholte Immunisierung ist die sicherste, schnellste und einfachste Methode zur Gewinnung von hochwertigen präzipitierenden Sera.**

IV.

Die vorgeschlagene Methode besteht in periodischer Wiederholung der Immunisierung an ein und demselben Tiere. Alle ihre Vorzüge kommen nur bei den wiederholten Immunisierungen zur Geltung; bei der ersten, anfänglichen Immunisierung sind sie nicht vorhanden und können auch nicht vorhanden sein. Die erste Immunisierung verläuft stets nach dem gewöhnlichen Typus. Ich unterscheide in derselben 2 Perioden: die erste, in deren Verlaufe das Antigen eingeführt wird, und die zweite, während welcher das Tier in Ruhe belassen wird.

Die Antigeneinführung entwickelt und vervollkommnet die dem Tiere angeborene Eigenschaft, Immunkörper zu bilden. Infolgedessen wird die Reaktion des Organismus auf die jeweilige neue Einführung von Antigen (Immunisierung nach der klassischen und Wiener Methode, sowie nach den ähnlichen Methoden) von Mal zu Mal immer vollkommener; das Tier beginnt Immunkörper immer rascher und in immer größerer Quantität zu produzieren, und dementsprechend steigt der Immunkörpergehalt im Blute, bis derselbe sein durch individuelle Eigentümlichkeit bestimmtes Maximum erreicht hat.

Es spielen sich somit in der ersten Immunisierungsperiode zwei eng miteinander verbundene Prozesse ab; erstens der Prozeß der Produktion von Immunkörpern. Zweitens der Prozeß der Vervollkommnung desjenigen Mechanismus, dem diese Produktion unterstellt ist. Der erste Prozeß wird augenscheinlich durch den augenblicklichen Bedarf des Organismus bedingt; er ist notwendig, sowie im Blute Antigen auftritt. Liegt aber kein Bedarf mehr vor, d. h. hört die Zufuhr des Antigens auf, so verschwinden allmählich auch die Immunkörper, weil deren Produktion aufhört.

Von etwas anderer Natur ist der zweite Prozeß. Seine Wesenheit besteht, wie erwähnt, in der Vervollkommnung des Mechanismus der Immunkörperproduktion. Gegen Ende der ersten Periode der Immunisierung scheint dieser Prozeß aufzuhören; die Vervollkommnung des Mechanismus erreicht ihre Maximalgrenze, sie ist aber gleichfalls nicht



stabil. Der Organismus büßt die Vervollkommnung leicht ein, ohne daß wir wissen, wie der vervollkommnete Mechanismus der Immunkörperbildung stabil zu machen, wie er zu erhalten ist und dem Organismus zu sichern wäre. Die nach dieser Richtung hin vorgenommenen experimentellen Versuche sind mißlungen. Es ergab sich nämlich, daß bei der Fortsetzung der Immunisierung ein außerordentlich inkonstantes Resultat erzielt wird. Häufig ruft die Antigeneinführung keine Vermehrung, sondern Verringerung der Immunkörper, bisweilen sogar vollständiges Verschwinden derselben hervor, d. h. es findet eine deutliche Störung des Mechanismus der Immunkörperbildung statt.

Bei meinen Versuchen überzeugte ich mich, daß eine derartige Störung beim immunisierten Tiere dort eintritt, wo man die erste Immunisierungsperiode ausdehnt und verlängert, wo man lange und wiederholt die Eiweißeinführung fortsetzt. Wenn nun, nachdem das Tier ein gewisses Maximum an Antikörpergehalt erreicht hat, die Antigeneinführung abgebrochen wird, und dem Tier ungefähr mindestens 2 Monate (diese Zeit bezeichne ich als die zweite Immunisierungsperiode) Ruhe gewährt wird, so ergibt die neue Eiweißeinführung oder, wie ich sage, die neue Immunisierung stets ein glänzendes Resultat. Nach dem übereinstimmenden Ergebnis aller meiner Experimente reagiert das Tier bei Wiederholung der Immunisierung nach der Ruheperiode stets mit rascher Bildung von intensiven Antikörpern.

Eine zweimonatige Pause ist somit ein unumgänglich notwendiges Glied des Immunisierungsvorganges. Sie ist notwendig, damit im tierischen Organismus sich Prozesse etablieren können, welche demselben diejenige Vervollkommnung im Mechanismus der Immunkörperproduktion sichern, die in der ersten Periode erreicht worden ist.[1]

Für welche Zeit wird nun der vervollkommnete Mechanismus eine feste Eigenschaft des Organismus? Wie lange behält das Tier die bei der ersten Immunisierung erworbene Fähigkeit, bei der Wiederholung der Immunisierung rasch intensives Präzipitin zu bilden?

Eine Antwort finden wir in den Tabellen I und II. In der 3. Kolonne der Tabellen sind die Pausen, d. h. die Zeit angegeben, welche zwischen der vorangegangenen und der nachfolgenden Immunisierung liegt. Aus den Angaben der Kolonnen geht hervor, daß ich die wiederholten Immunisierungen begann:

[1] Auf das Fehlen einer Pause von bestimmter Dauer führe ich den Mißerfolg des von Hrn. Prof. Hauser vorgenommenen Versuches zurück, wiederholte Eiweißinjektionen behufs Festhaltung des Titers der im Blute zirkulierenden Präzipitine anzuwenden, desgleichen den Mißerfolg der gleichartigen Experimente, die von Prof. Uhlenhuth und anderen Forschern ausgeführt sind.



in 25 Fällen nach 2 bis 3 Monaten
„ 13 „ „ 4 bis 6 „
„ 9 „ „ 7 bis 9 „
„ 12 „ „ 1 Jahr bis 1 Jahr und $4^1/_2$ Monaten.

In allen diesen Fällen war das Resultat das nämliche. Sämtliche Versuchstiere reagierten auf die neue Wiederholung der Immunisierung mit rascher Bildung von intensiv präzipitierenden Körpern. Irgendwelche deutliche Abschwächung der erworbenen Fähigkeit, auf die Antigeneinführung energisch zu reagieren, war bei denselben nicht wahrzunehmen. Somit reicht eine Frist von $1^1/_2$ Jahren nicht aus, selbst um eine derartige Abschwächung nachzuweisen.

Wieviel Zeit hierfür erforderlich ist, weiß ich nicht.[1] Darüber müssen spezielle Untersuchungen Auskunft geben. Aber schon jetzt glaube ich behaupten zu dürfen, daß die vom Tiere bei der Immunisierung mit Eiweiß erworbene Verbesserung des Mechanismus, auf Antigeneinführung zu reagieren, eine sehr stabile Eigenschaft ist. Diese Beobachtung ist von großer Wichtigkeit, da sie uns das Wesentliche angibt, was im Organismus nach der aktiven Immunisierung zurückbleibt.

Die Bedeutung der zweiten Immunisierungsperiode ist durch die Festigung des vervollkommneten Mechanismus der Immunkörperproduktion nicht erschöpft. Es spielt sich während dieser Periode eine Reihe von Prozessen ab, wobei eine weitere Vervollkommnung der Reaktion auf das zur Einführung gelangende Antigen unter anderem vor sich geht.

Als Beweis möchte ich erstens die Experimente II, X, XI, XIV aus der Tabelle I und das 43. aus der Tabelle II anführen. Nach den Tabellen hat in diesen Experimenten die erste Immunisierung, trotz der zeitweise bedeutenden Anzahl der Eiweißinjektionen, wie beispielsweise in den Experimenten II und XI, Präzipitine von ungenügender Intensität geliefert. Die verwendeten Serumproben von den bezeichneten Tieren in einer Antigenlösung von 1 zu 10000 gaben entweder keine Trübungen (Experimente II und X) oder gaben solche erst nach 8 und mehr Minuten (Experiment XI, XIV und 43). Das war das Maximum, das in den Experimenten II und XI erreicht werden konnte.

Wenn auch die erste Immunisierung mißlungen war, habe ich bei den betreffenden Tieren die wiederholte Immunisierung doch angewendet. Das Resultat war ein sehr gutes. Nach den Beispielen der übrigen Experimente haben hier gleichfalls sämtliche 5 Kaninchen auf die Eiweiß-

[1] Vielleicht gibt es hier eine Frist überhaupt nicht. Es ist möglich, daß der tierische Organismus nach der Immunisierung zur Norm überhaupt nicht mehr zurückkehrt.



injektion mit rascher Bildung von intensiv präzipitierenden Körpern reagiert. Das diesen Tieren entnommene Serum gab Trübung in einer Eiweißlösung von 1 zu 10000 im II. Experiment nach 5 Minuten, im X. Experiment nach 2 Minuten, im XI. Experiment nach $1^1/_2$ Minuten, im XIV. Experiment nach 1 Minute und im 43. Experiment nach $1^1/_2$ Minuten. Es hat somit in den soeben aufgezählten Experimenten während der zweiten Periode der ersten Immunisierung nicht nur eine Festigung der in der ersten Immunisierungsperiode erreichten Vervollkommnung stattgefunden, sondern es ist eine weitere und bedeutendere Vervollkommnung des Mechanismus der Antikörperbildung erfolgt.

Wenden wir uns zweitens den übrigen Experimenten zu. In der Mehrzahl derselben (83 Prozent) wurden bei der Wiederholung der Immunisierung sofort intensivere Präzipitine gewonnen als bei der ersten Immunisierung. Es hat somit hier in der Zwischenzeit zwischen der ersten Periode der ersten Immunisierung und der zweiten Immunisierung, d. h. in der zweiten Periode der ersten Immunisierung gleichfalls eine Festigung und weitere Vervollkommnung des Reaktionsmechanismus stattgefunden.

Mit einem Worte, wenn die erste Periode der anfänglichen Immunisierung durch Produktion von Antikörpern und durch Vervollkommnung des Mechanismus dieser Produktion charakterisiert ist, so ist für die zweite Periode weitere Vervollkommnung des Mechanismus der Antikörperbildung charakteristisch, sowie Festigung desselben für längere Zeit.

Die erwähnte langfristige Festigung ist sehr nützlich. Sie erleichtert in hohem Maße und vereinfacht die Gewinnung von präzipitierenden Sera. Wenn das Versuchstier auf die Antigeneinführung nach 3 Monaten sowohl als auch nach $1^1/_2$ Jahren gleich gut reagiert, so ist der Experimentalforscher innerhalb der bezeichneten Grenzen von der Zeit nicht mehr abhängig. Ohne durch irgend eine bestimmte Frist gebunden zu sein, kann er je nach dem Bedarf an einem präzipitierenden Serum die wiederholte Immunisierung einleiten.

Damit schließe ich die Erörterungen über die Anwendung der wiederholten Immunisierung. Sie sprechen alle bestimmt und klar für die Vorzüge der in Vorschlag gebrachten Methode. Diese Vorzüge sind so bedeutend, sie erleichtern die ganze Arbeit der Gewinnung von intensiven Präzipitinen in so hohem Maße, daß sie die Aufmerksamkeit aller auf diesem Gebiete praktisch tätigen Forscher erregen und zugleich zur Anwendung der vorgeschlagenen Methode in der Praxis führen müssen.

Die hier zur Veröffentlichung gelangenden Tatsachen habe ich in ihrem größeren und wesentlicheren Teil in den akademischen Jahren 1910 und 1911 gewonnen und zwar bei den Untersuchungen, die ich im Labora-

torium für Gerichtliche Medizin der Universität Tomsk als Assistent des betreffenden Lehrstuhles ausgeführt habe. Ich habe damals die entsprechenden Schlüsse gezogen. Seit 1911 wird im Laboratorium für Gerichtliche Medizin an der Universität Tomsk zur Gewinnung von präzipitierenden Sera ausschließlich die wiederholte Immunisierung angewendet.

V.

Praktisch geht unser Vorschlag auf folgendes hinaus:

Die Tiere, welche bei der ersten Immunisierung ein brauchbares Serum geliefert haben, werden auf keinen Fall getötet. Man kann ihnen zur Gewinnung eines Vorrates an präzipitierenden Sera eine entsprechende Blutmenge entziehen, aber weiter nichts. Den vorstehenden Ausführungen entsprechend sind derartige Tiere besonders wertvoll. Sie müssen diejenige Reserve bilden, von der man beim ersten Bedarf an präzipitierendem Serum das Tier zur wiederholten Immunisierung nehmen kann. Letztere kann man nach 2 oder mehr Monaten einleiten, und dann reagiert jedes Kaninchen schon bei einmaliger Einführung von Antigen in sehr geringer Quantität (von 1 ccm bis 0·1 ccm) mit Bildung von intensiven Präzipitinen, wobei die Reaktion sich stets und sehr rasch einstellt. Gewöhnlich hat der Experimentalforscher schon nach 6 Tagen das nötige Serum zu seiner Verfügung. Mit einem Worte, jedes solches Kaninchen gewährleistet dem Laboratorium sichere Gewinnung des entsprechenden Präzipitins in kurzer Frist bei geringster Arbeit.

Wenn das Laboratorium selbst einen Vorrat von 3 bis 4 Kaninchen haben wird, die beispielsweise mit Menschenserum immunisiert sind, so kann es dessen sicher sein, daß es frisches Menschenserumpräzipitin ununterbrochen wird erlangen können. Was die übrigen Sorten von präzipitierenden Sera betrifft, die relativ seltener bei gerichtlich-medizinischen Untersuchungen erforderlich sind, so kann der entsprechende Bedarf noch leichter befriedigt werden.

Die wiederholte Immunisierung ist somit die sicherste, schnellste und einfachste Methode zur Gewinnung von hochwertigen präzipitierenden Sera und muß infolgedessen überall dort praktisch Anwendung finden, wo Sera gewonnen werden.

Ob und inwiefern die hier in Vorschlag gebrachte Methode zur Gewinnung von anderen Antikörpern Verwendung finden kann, wissen wir nicht. Wir hoffen, daß experimentelle Untersuchungen in letzterer Richtung auf sich nicht lange werden warten lassen.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. Els.]
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth.)

Über die Wirkung des sogenannten Anaphylatoxins, sowie arteigenen und fremden Serums auf den isolierten Darm.[1]

Von

Hermann Dold und **Max Bürger.**

In Fortsetzung unserer Studien über die biologischen Wirkungen des sogenannten Anaphylatoxins[2] wandten wir uns der Frage zu, wie dieses Körpergemisch auf die Muskulatur des isolierten Darms wirkt. Friedberger und Kumagai demonstrierten bereits auf der Mikrobiologenversammlung (Berlin 1912) Kurven, aus denen sie deutliche Giftwirkungen des „Anaphylatoxins" auf den isolierten Darm ablasen, während sie solche Effekte weder mit einem Kochsalzextrakt der Bazillen (Dysenteriebazillen) noch mit dem Normalserum konstatierten.

Diese Erfahrungen zusammen mit denen von Bähr und Pick[3] an der isolierten Meerschweinchenlunge schienen uns geeignet, eine chemische Charakterisierung des „Anaphylatoxin" genannten Substanzgemisches zu versuchen, indem durch Fraktionierung des Ausgangsmaterials und folgende pharmakologische Prüfung der Einzelfraktionen am isolierten Darm sich bald ergeben mußte, in welcher Richtung man zu suchen habe.

---

[1] Zur Ausführung der Versuche wurde uns von Hrn. Prof. Schmiedeberg die Benutzung der Apparate seines Instituts in dankenswerter Weise gestattet.

[2] Siehe *Zeitschrift f. Immunitätsforschung u. exper. Therapie.* 1914. Bd. XXI. Hft. 1—5.

[3] Bähr u. Pick, *Archiv f. experim. Path. u. Pharm.* 1913. Bd. LXXIV.

Technik.

Wir bedienten uns folgender Versuchsanordnung:

Ein 30 ccm fassendes mit einem am Boden ansetzenden Heber versehenes Glasgefäß ist in ein Wasserbad eingesetzt. In diesem Gefäß wird ein 3 bis 4 cm langes vom Kot durch Durchspritzen von Carrelscher Lösung befreites Dünndarmstück mit seinem unteren Ende an einem Glashäkchen starr fixiert. Das obere Ende wird mit einem Schreibhebel verbunden, der die Bewegungen der Längsmuskulatur an einem Myographion aufzeichnet. Zeitmarkierung: 1 Zacke = 1 Sekunde.

Die Versuche wurden meist am Kaninchendarm, seltener am Meerschweinchendarm ausgeführt. Die Tiere wurden durch Nackenschlag getötet und dann gelegentlich entblutet. Wir hatten den Eindruck, daß die nicht entbluteten Tiere besser arbeitende Präparate lieferten.

Wir überzeugten uns durch Vorversuche, daß bei Einhaltung gleichmäßiger Temperaturen (36° bis 39° C) der Flüssigkeitswechsel sich ohne Störung des Kurvenverlaufes bewerkstelligen ließ.

Die Angaben der Autoren über die Wirkung normalen Blutes bzw. Serums auf den homologen Darm gehen auseinander. Friedberger schreibt, daß „weder das normale Kaninchenserum noch auch das normale Meerschweinchenserum an sich auf den isolierten Darm von Einfluß ist.“[1]

J. M. O'Connor[2] stellte dagegen als Serumwirkung auf den isolierten Darm „eine bedeutende Tonussteigerung nach vorübergehender Hemmung oder eine Verstärkung der Pendelbewegung nach derselben fest.“ Zu ähnlichen Resultaten kommen in einer eben erschienenen Arbeit A. Läwen und R. Dittler.[3]

Da bei O' Connor und Läwen und Dittler Angaben darüber fehlen, ob unter sterilen Kautelen gearbeitet wurde, glaubten wir anfänglich die Differenzen darauf zurückführen zu müssen, daß es durch geringe bakterielle Verunreinigungen des Serums zur „Anaphylatoxinbildung“ gekommen sei, und die Kurven von O'Connor und Läwen und Dittler statt Normalserumwirkung Anaphylatoxinwirkung demonstrierten. Unwahrscheinlich wurde diese Annahme durch die Mitteilung O'Connors, daß durch Hirudin flüssig gehaltenes Blut keine Wirkungen auf den isolierten Darm ausübt, und die wirksamen Substanzen erst bei der Gerinnung entstehen.

[1] A. a. O. *Mikrobiologenversammlung 1912.* Ref. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1912. Abt. I. S. 43.

[2] J. M. O'Connor, Über den Adrenalingehalt des Blutes. *Archiv f. experim. Path. u. Pharm.* 1912. Bd. LXVII. S. 204.

[3] A. Läwen u. R. Dittler, *Zeitschr. f. d. ges. experim. Medizin.* 1914. Hft. 1.



In eigenen Untersuchungen zeigte sich, daß im allgemeinen direkt aus der Ohrvene in Carrellösung einträufelndes Blut in Mengen von 10 bis 20 Tropfen auf 25 ccm Carrellösung (s. Fig. 1) ebensowenig wie Hirudinblut auf den isolierten Darm wirkt. Gelegentlich sahen wir aber

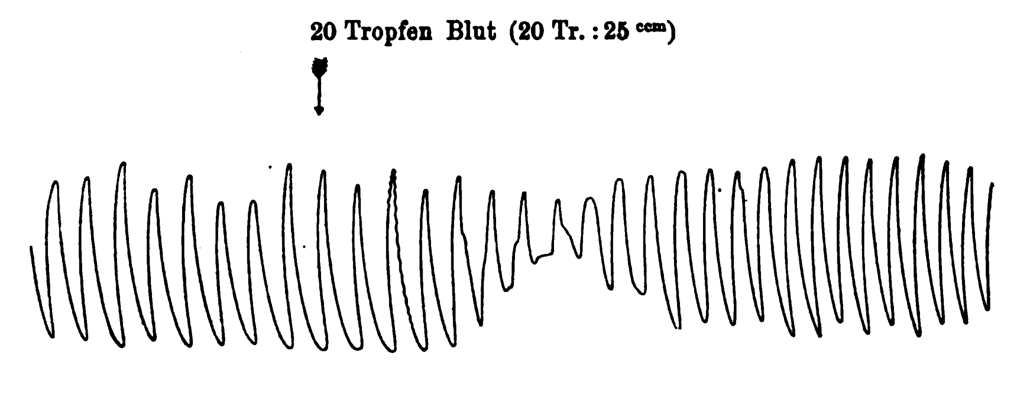


Fig. 1.

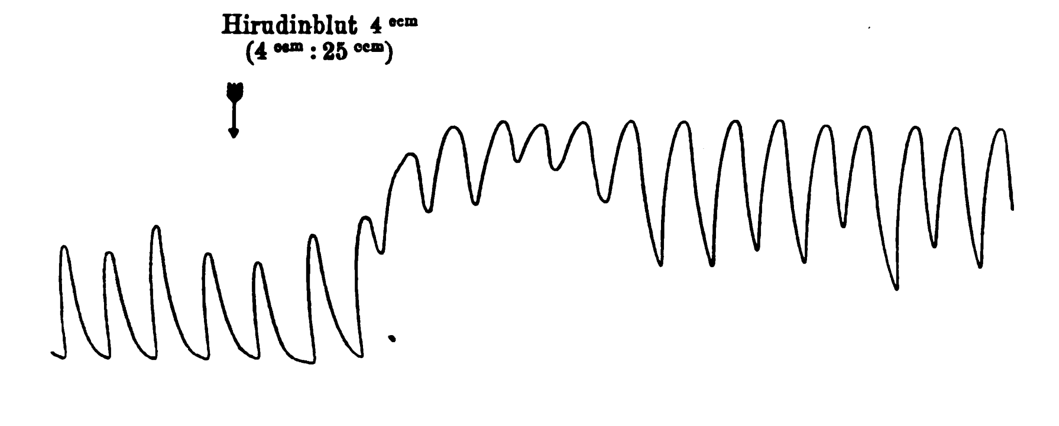
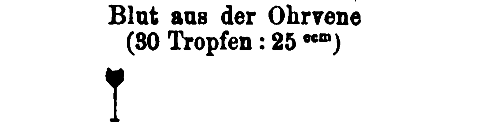


Fig. 2.

doch Tonussteigerung sowohl durch Zusatz von Hirudinblut (s. Fig. 2) wie durch frisch aus der Ohrvene in Hirudinlösung einträufelndes Blut (s. Fig. 3). Hier und da nur Erregung (s. Fig. 4). Ein abschließendes Urteil darüber, ob der Gerinnungsvorgang an sich zur Bildung der auf

den Darm wirksamen Stoffe führt, oder die Entstehung der fraglichen Substanzen nur zeitlich mit dem Gerinnungsvorgang zusammenfällt, haben wir uns bisher nicht bilden können. Jedenfalls ließen sich mit ungeronnenem Blute der Friedbergerschen Anaphylatoxinkurve ähnliche



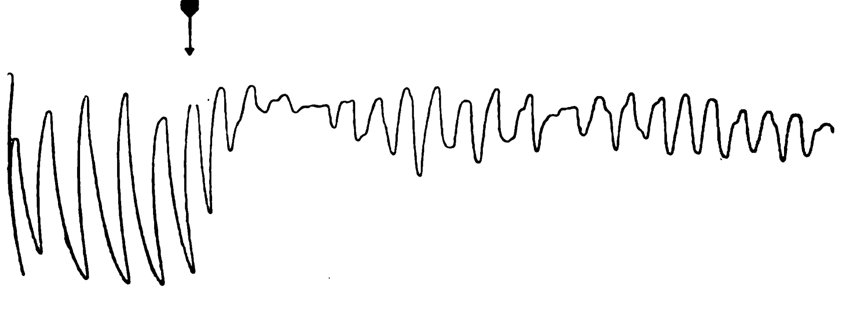


Fig. 3.

Blut aus der Ohrvene
(30 Tropfen : 25 ccm)



Fig. 4.

Bilder nicht beobachten. Stellten wir uns aber Anaphylatoxin her und ließen es nach dem Vorgange Friedbergers auf den isolierten Kaninchendarm wirken, beobachteten wir regelmäßig Tonussteigerung, Abnahme der Aktion bis zum völligen Stillstand.

Obgleich schon von Friedberger für die Dysenteriebazillen gezeigt worden ist, daß „die Bakterienleibersubstanzen an sich ungiftig sind“ (in seiner Versuchsanordnung), so hielten wir doch, da von Läwen und

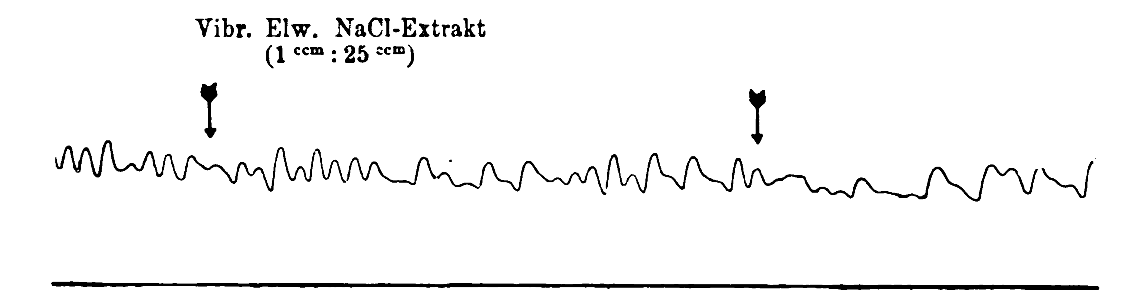


Fig. 5.

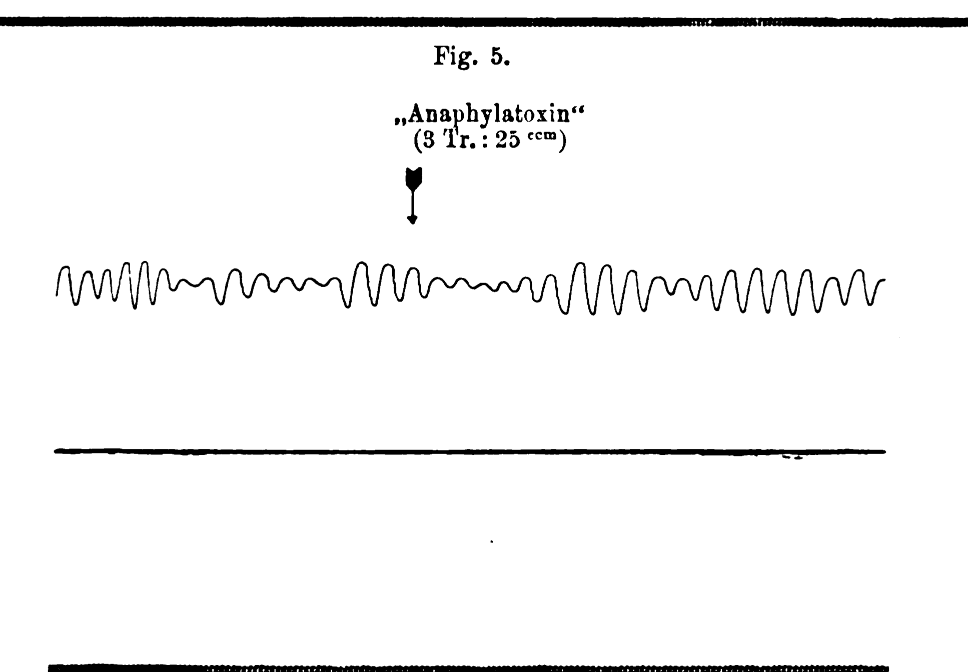


Fig. 6.

Dittler für Staphylokokken und Pyocyaneus z. B. gerade entgegengesetzte Wirkungen auf den isolierten Darm beschrieben wurden, für notwendig, die hierüber von uns zur Anaphylatoxindarstellung verwandten Bakterien auf ihre Wirksamkeit in wässeriger Suspension zu untersuchen. Um mög-



lichst vergleichbare Resultate zu erzielen, wählten wir für alle Versuche nur zwei Bakterienarten (V. Elwers und Bac. paratyphus), deren gute Eignung für den Anaphylatoxinversuch bekannt ist.

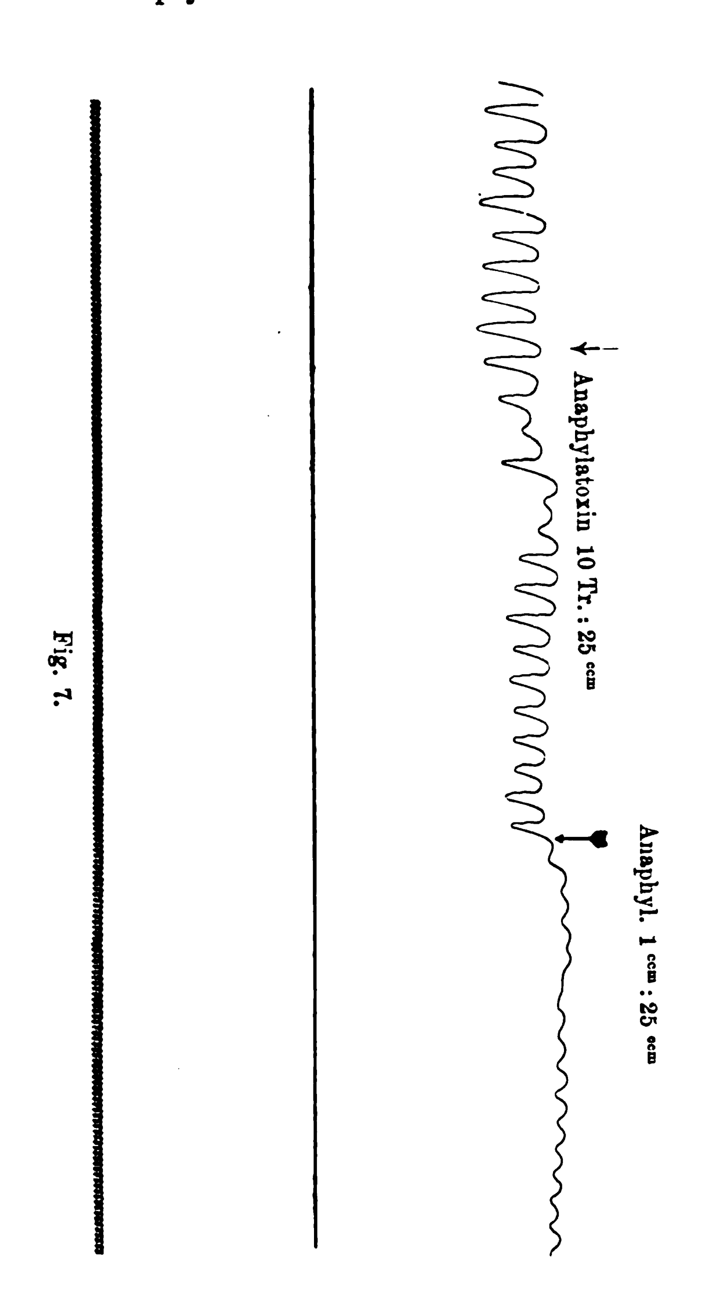


Fig. 7.

Es ergab sich, daß die mit physiologischer Kochsalzlösung zur Kontrolle hergestellten Bakterienextrakte keine ausgesprochenen Wirkungen auf den Kaninchendarm entfalteten (s. Fig. 5).

Wurden diese Bakterien (V. Elwers und Bac. paratyphus B) mit aktivem Kaninchen- bzw. Meerschweinchenserum digeriert, so zeigten die von den Bakterien befreiten Serumdigeste — bei allen Variationen der Digestionszeiten und -temperaturen — folgende Wirkungen:

Während kleine Mengen (z. B. 3 Tropfen auf 26 ccm Carrel-Lsg.) keine oder eine leicht erregende Wirkung ausübten, stellte sich schon bei Zusatz von 10 Tropfen eine deutliche Tonussteigerung (Hebung der Fußpunkte), bei 20 Tropfen (1 ccm) und mehr (bis zu 10 ccm) eine entsprechend vermehrte Tonussteigerung mit Verkleinerung der Ausschläge (siehe Fig. 6, 7, und 8) ein.

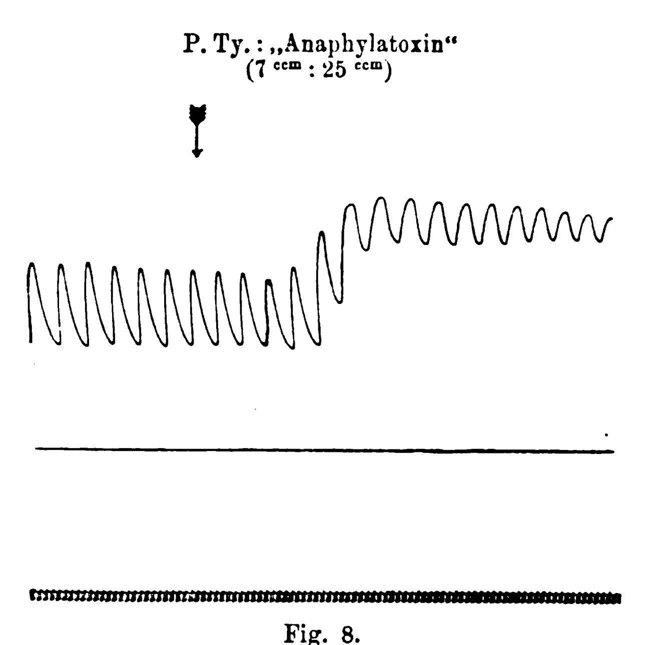


Fig. 8.

Die bisherigen Figuren bezogen sich auf Kaninchenserumdigeste; die folgende Kurve (s. Fig. 9) betrifft die Wirkung von Bakterien-Meerschweinchenserumdigesten auf Kaninchendarm; das wesentliche der oben beschriebenen Wirkungen findet sich auch hier wieder.

Da bekanntlich die Anaphylatoxinwirkung im Tierversuch (intravenöse Injektion) durch 1 stündiges Erhitzen auf 56 bis 58° abgeschwächt bzw. ganz zum Verschwinden gebracht werden kann, so lag es nahe, zu untersuchen, ob ein Gleiches auch für die Wirkung auf den isolierten Darm sich zeigen ließ. Dies war in unseren Untersuchungen nie der Fall. Fig. 10 liefert ein Beispiel hierfür.

Da wir anfänglich die Mitteilungen der oben zitierten Autoren über starke Wirkung der normalen Sera als übersehene Anaphylatoxinwirkungen

deuteten, da die Autoren keine Angaben über Sterilität machten, und die Sera oft tagelang gestanden hatten, so kamen wir nun erst dazu, die Wirkung normaler Sera unter Wahrung steriler Kautelen zu prüfen. Da

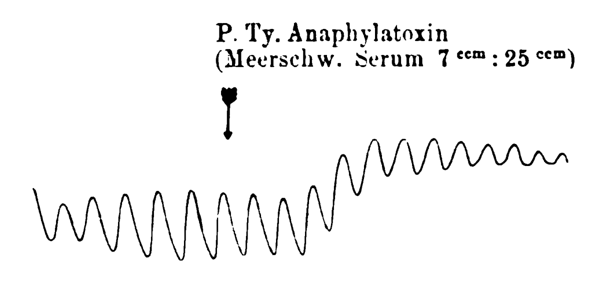


Fig. 9.

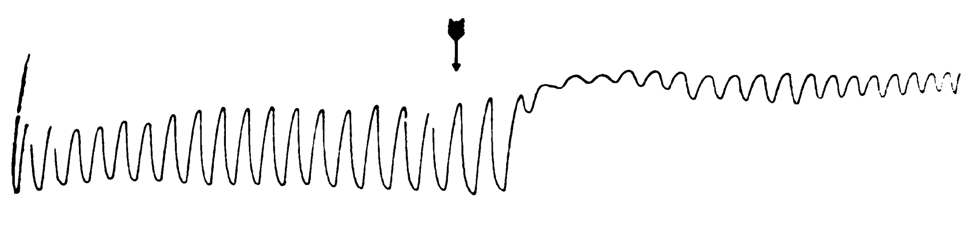


Fig. 10.

es sich in allen folgenden Versuchen um **momentane** Wirkungen handelt, ist der Einwand, es könnten aus dem Darm stammende Bakterien mit dem Serum zusammen sofort wirksames Anaphylatoxin gebildet haben,

zurückzuweisen, ganz abgesehen von anderen Gründen, die später erörtert werden sollen. Auch Hotz[1] konnte in seinen Beiträgen zur Pathologie der Darmbewegungen am peritonitischen leeren Dünndarm „eine Schädigung toxischer Natur als Folge einer Resorption durch die Darmserosa“ nicht konstatieren. Er bildet eine Kurve ab, die die Bewegungen des schwer peritonitischen Darms demonstriert (Fig. 6, S. 44).

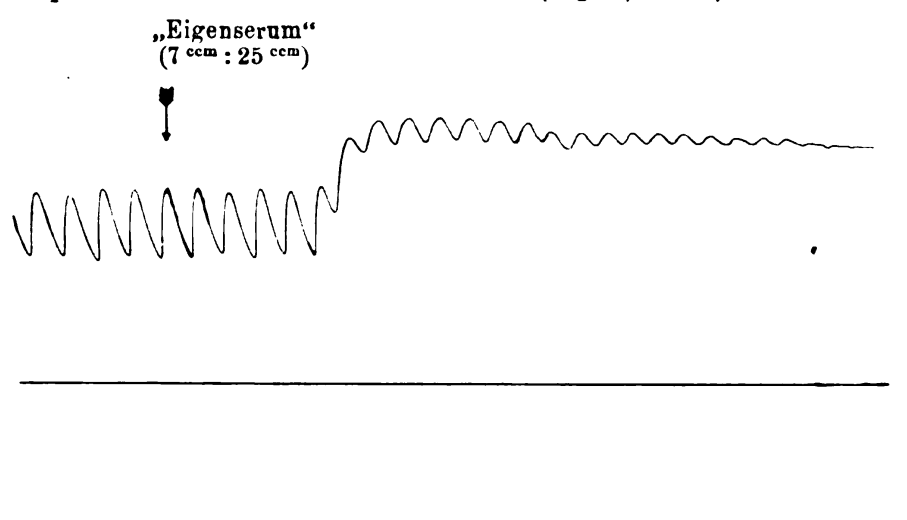
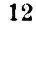


Fig. 11.

Wirkung von sterilen Normalsera.

Fig. 11 demonstriert die Wirkung eines 30 Minuten nach Entblutung steril gewonnenen Serums (Kaninchen) auf den Darm des Spenders. Man sieht eine sofort einsetzende Tonussteigerung, Verkleinerung der Darmbewegung bis zum völligen Aufhören derselben.

Die oben beschriebene Erscheinung ist die Regel und stimmt mit den Erfahrungen von O'Connor und Läwen und Dittler überein. Es muß allerdings betont werden, daß nur die Tonussteigerung eine regelmäßig wiederkehrende Erscheinung ist, während die Abnahme der Darmbewegung bis zum Stillstand bei den von uns verwendeten Mengen (7 ccm auf 20 ccm Carrel-Lsg.) seltener beobachtet wird. Gelegentlich sahen wir, daß bei einem schlecht oder gar nicht arbeitenden Darm nach Zusatz von Serum neben der Tonussteigerung eine Belebung der Darmtätigkeit (also eine analeptische Wirkung) einsetzte (Fig. 12). Bei schlecht arbeitendem Darm sieht man oft nach einer anfänglichen Tonussteigerung mit Bewegungsverminderung wieder eine Zunahme der Aktion mit gleichzeitiger Abnahme der Tonussteigerung.



[1] Hotz, Beiträge zur Pathologie der Darmbewegungen. *Habilitationsschrift.* Würzburg 1909.



Wir gingen nun dazu über, die Wirkung artfremder Sera auf die Darmmuskulatur zu studieren. Bei seinen physiologischen Studien über Anaphylatoxin fand schon W. H. Schultz [1], daß die Wirkung von artfremdem Serum (Pferdeserum) sich nicht unterscheidet von der des homo-

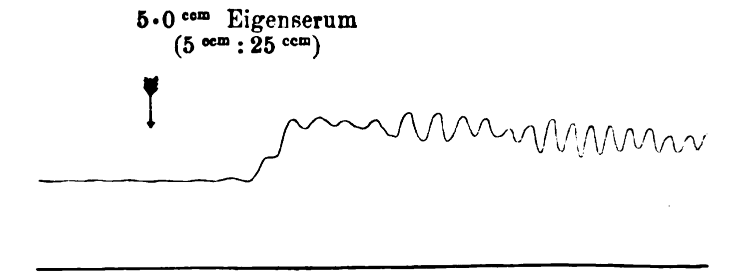


Fig. 12.

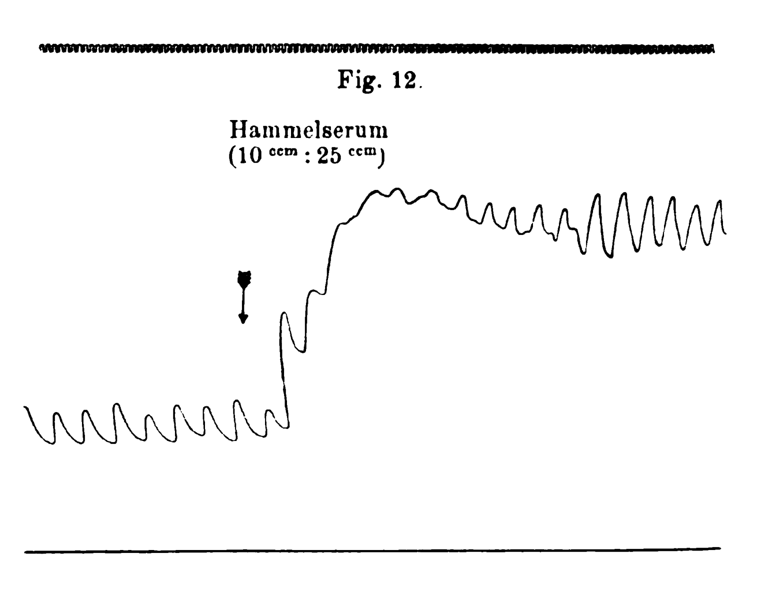


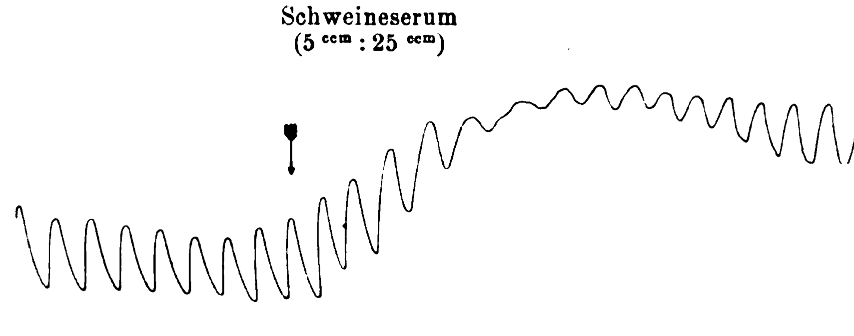
Fig. 13.

logen Serums (Meerschweinchenserum auf Meerschweinchendarm), ein Ergebnis, welches mit denen von Läwen und Dittler im großen und ganzen sich deckt. Auch für alle diese Versuche gilt der Einwand, daß die Möglichkeit einer Anaphylatoxinbildung nicht ausgeschlossen war.

[1] Treasury Department, Publ. Health- and Marinehospital Service of the U. S. A. *Hyg. Labor. Bull.* 1912. LXXX.



Unter Beachtung aller sterilen Kautelen wurden die im folgenden geprüften artfremden Sera (von Hammel, Rind, Pferd, Schwein und Meerschweinchen) gewonnen. Wie aus den Kurven (s. Figg. 13, 14, 15, 16



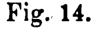


Fig. 14.

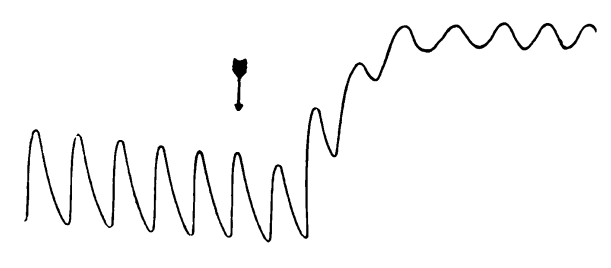


Fig. 15.

und 17) deutlich hervorgeht, bestand die Wirkung aller dieser Sera in einer sofortigen, starken Tonussteigerung, meist verbunden mit einer Abnahme der Darmtätigkeit.



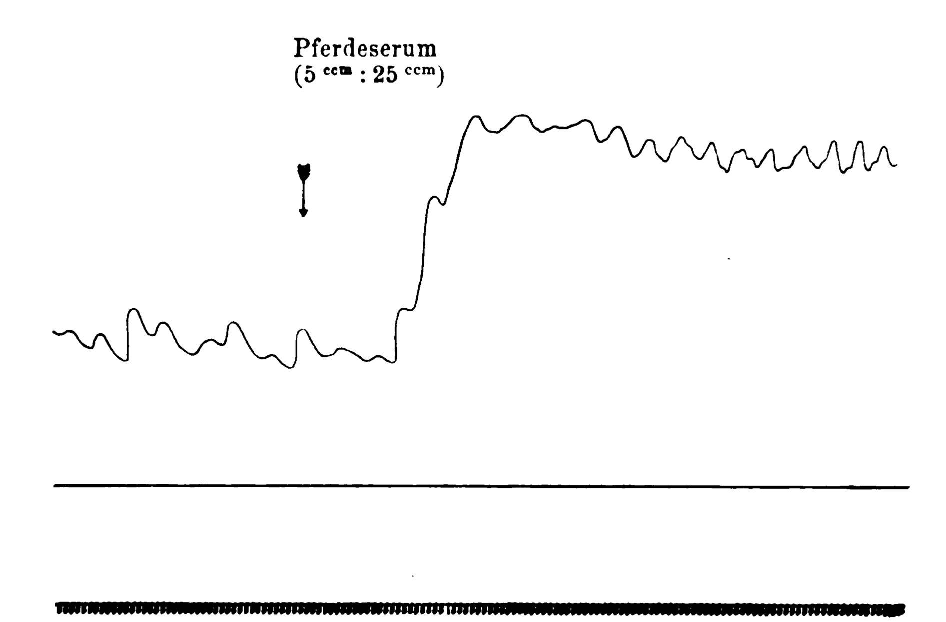


Fig. 16.

Meerschweinchenserum
(7 ccm : 25 ccm)

Fig. 17.

An allen von uns gewonnenen Kurven ist ein Gemeinsames nicht zu verkennen: Alle Seren, gleichgültig, ob sie homolog oder heterolog waren, ob steril oder mit Bakterien digeriert, ob frisch gewonnen oder längere Zeit gelagert, ob am Kaninchen-, Meerschweinchendarm geprüft, hatten in 3 bis 7 facher Verdünnung eine fast momentane Wirkung auf den Darm, nämlich eine mächtige Tonussteigerung. Alle diese Tatsachen,



besonders das prompte Einsetzen der Wirkung, das Überstehen der Lagerung, ließen es unwahrscheinlich erscheinen, daß die wirksamen Substanzen eiweißartiger Natur wären.

Wir suchten nun durch das Folgende für die Vermutung Anhaltspunkte zu gewinnen.

Zunächst zeigte sich, daß ebenso wie die mit Bakterien digerierten Sera (s. Fig. 10) auch alle anderen sterilen, homologen und heterologen Sera die beschriebene tonussteigernde Wirkung durch $^1/_2$—1—$1^1/_2$ stündige Erhitzung auf 56 bis 57° C (also bei „Inaktivierungstemperaturen") nicht einbüßen.

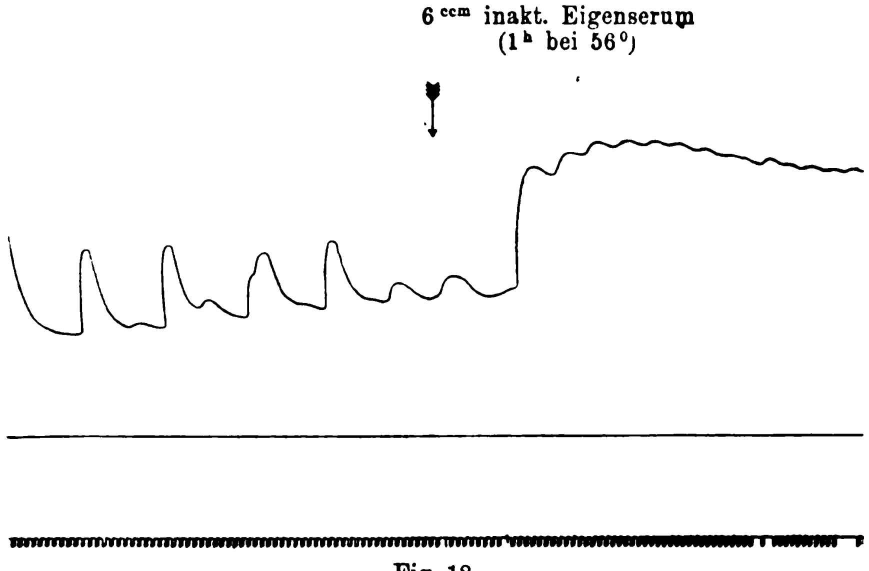


Fig. 18.

Fig. 18 zeigt die Wirkung von inaktiviertem Eigenserum (Kaninchen), Fig. 19 (als Beispiel für die artfremden Sera) die Wirkung inaktivierten Hammelserums.

Bei weiterer Steigerung der Temperaturen zeigte sich schließlich, daß selbst die Filtrate von Serum-Koagulaten ihre tonussteigernde Wirkung behielten (Fig. 20). Ebenso verhielten sich die Filtrate von koagulierten anaphylatoxinhaltigen Seren (Fig. 21). Die von W. H. Schultz bemerkte Abschwächung der Wirkung der Sera nach Erhitzung auf 90 bis 100° C glauben wir nicht auf eine Zerstörung der fraglichen Körper zurückführen zu sollen, sondern auf eine Adsorption der wirksamen Substanzen an die koagulierten Eiweißteilchen.

Wir konnten das dadurch zeigen, daß wir die Koagulate nach der Filtration in physiologischer Kochsalzlösung suspendierten und die Suspension auf den isolierten Darm einwirken ließen. Es zeigte sich



gegenüber dem Filtrat eine kaum verringerte tonussteigernde Wirkung (Fig. 22). Bei der Dialyse durch Pergamentschläuche gegen destilliertes Wasser gehen die wirksamen Substanzen aus dem Serum nur zum Teil

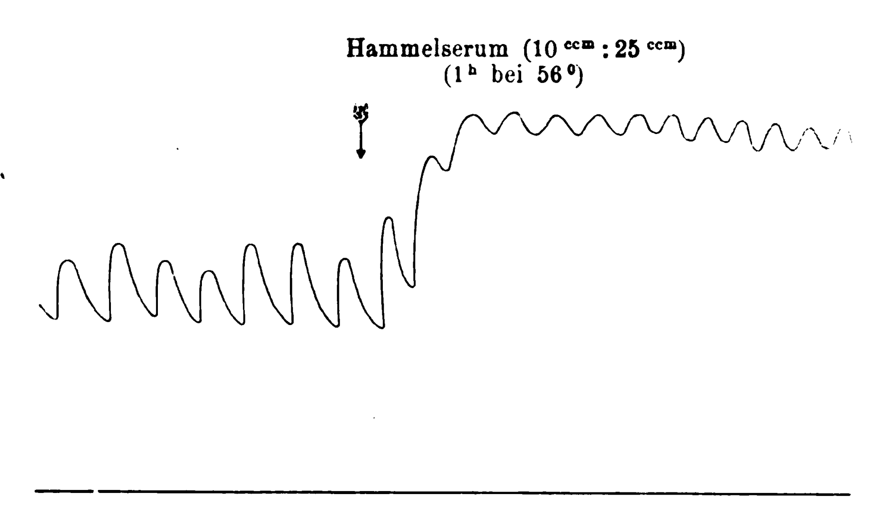


Fig. 19.

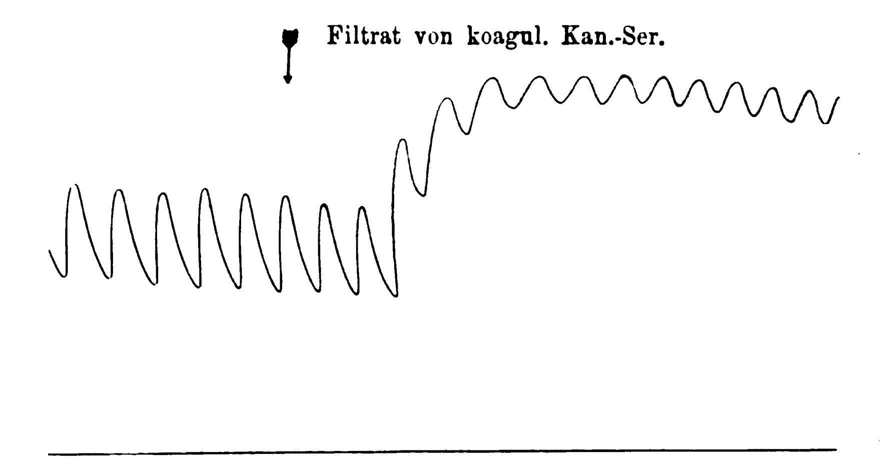
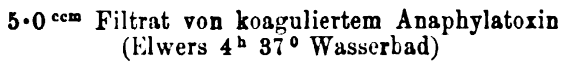


Fig. 20.

heraus (s. Fig. 23). Der Schlauchinhalt wurde in keinem Falle auch bei mehrtägiger Dialyse unwirksam. Man kann daran denken, daß es die Serumsalze selbst sind, die die geschilderten Wirkungen auf das Darm-



präparat ausüben. Sehr wahrscheinlich ist diese Annahme deshalb nicht, weil ja, wie oben bemerkt, das ungeronnene Blut, das doch die gleichen Salze enthält, meist unwirksam ist. Wir wollen uns noch auf andere



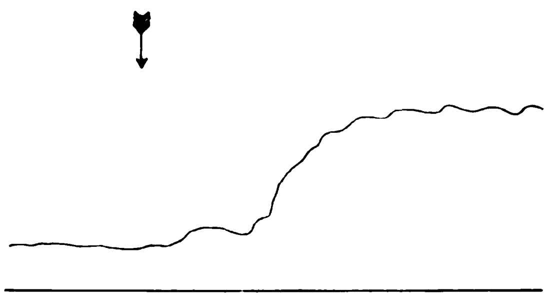


Fig. 21.

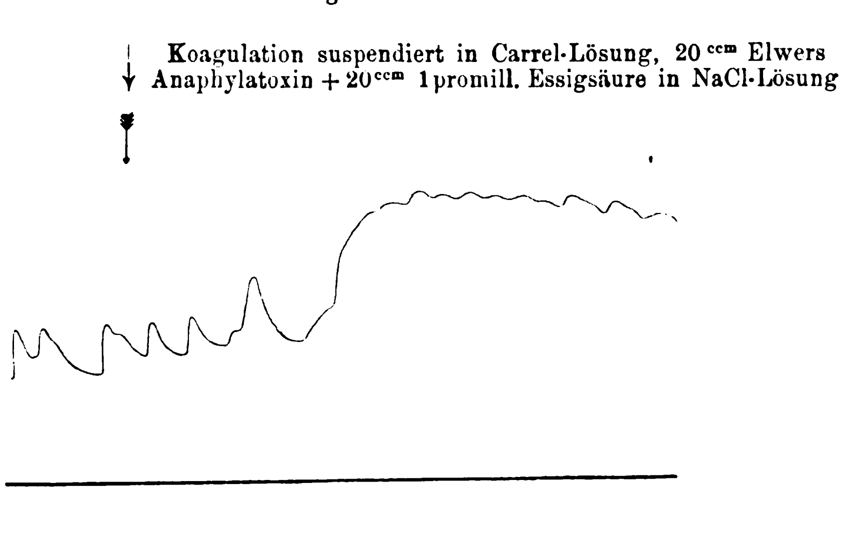


Fig. 22.

Weise davon überzeugen: 100 ccm Hammelserum werden mit 400 ccm 95 prozentigem Alkohol koaguliert, vom Koagulat abfiltriert, und das klare Filtrat im Faustschen Apparat zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird durch Ätherextraktion von den Lipoiden befreit. Die



zurückbleibenden Salze werden in Wasser aufgenommen und nun der Carrellösung beigemischt. In einem ebenso angestellten zweiten Versuche unterblieb die Ätherextraktion des Alkoholrückstandes. In diesem Falle wurden die Lipoide in der Salzlösung suspendiert. Fig. 24

3 ccm Dialysat. (75 ccm altes H.-Serum gegen 75 ccm dest. Wasser 24 Stunden)

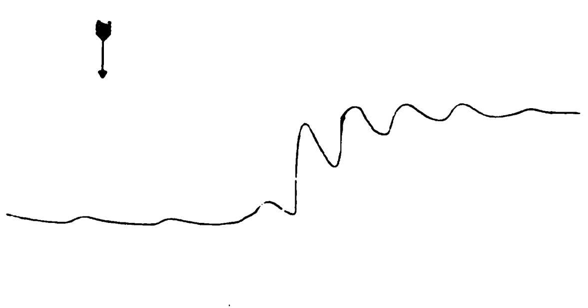


Fig. 23.

Serumsalze entspr.: 20 ccm Serum

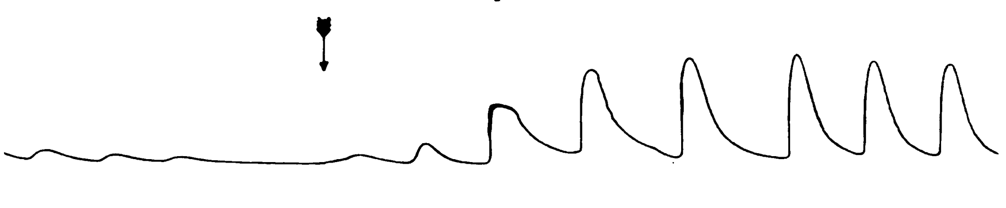


Fig. 24.

demonstriert die Wirkung der Serumsalze bei Gegenwart der Lipoide, die wesentlich eine analeptische ist, während die tonussteigernde zurücktritt. Fig. 25 zeigt die Wirkung des Rückstandes nach Ätherextraktion. Die Untersuchungen in dieser Richtung sind nicht abgeschlossen; wir können daher bisher nicht sagen, ob die Gegenwart der durch das eingeschlagene



Verfahren angereicherten Lipoide die tonussteigernde Wirkung der dialysablen Substanzen kaschiert, oder ob andere Ursachen für die Unterschiede

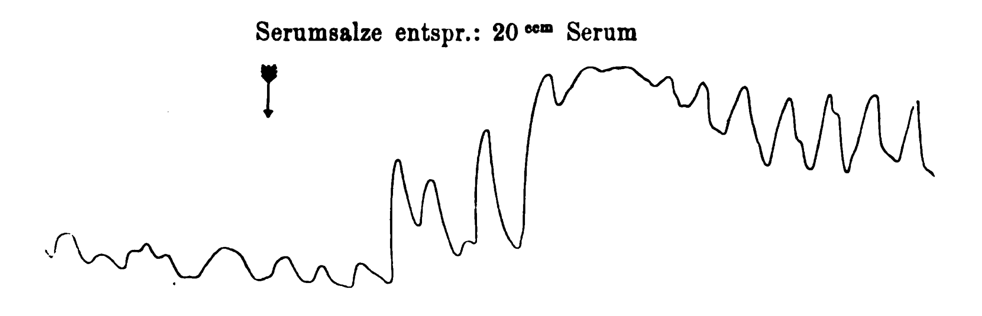


Fig. 25.

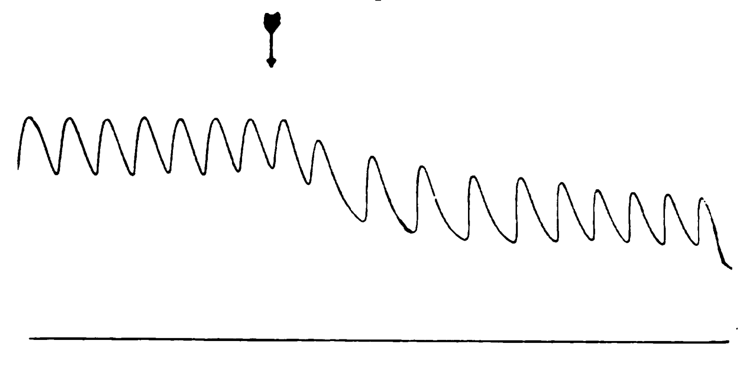


Fig. 26.

der Versuche 24 und 25 vorliegen. Große Mengen Serumsalze, z. B. aus 70 ^{ccm} Serum, bewirken offenbar infolge osmotischer Störungen Tonussenkung, Abnahme der Bewegungen und ihr schließliches Sistieren (s. Fig. 26).

Unsere Bemühungen, die im vorstehenden in ihren Wirkungen demonstrierten Substanzen, die vielleicht physiologisch eine nicht unwichtige Rolle spielen, mit bekannten Serumstoffen zu identifizieren, führten zu keinem Erfolg. 1 prozentige Emulsionen von Lecithin (Merk) oder Kephalin[1] waren unwirksam; 1 prozentige Peptonlösungen hatten keine gleichmäßigen Wirkungen, die durch Verunreinigungen der Präparate bedingt sein können. Kochsalzextrakte aus Lungengewebe wirkten nicht tonussteigernd. Dagegen konnten wir regelmäßig mit 2 Prozent Auflösungen von Rindfleischextrakten (Liebig) erhebliche Tonussteigerungen beobachten, die auch nur dem dialysablen Anteil zukommen (Fig. 27). Ob diese Stoffe mit den im Serum wirksamen identisch sind, können wir nicht sagen. Ebensowenig wie wir wissen, ob diese Stoffe in vivo die gleiche Wirksamkeit entfalten.



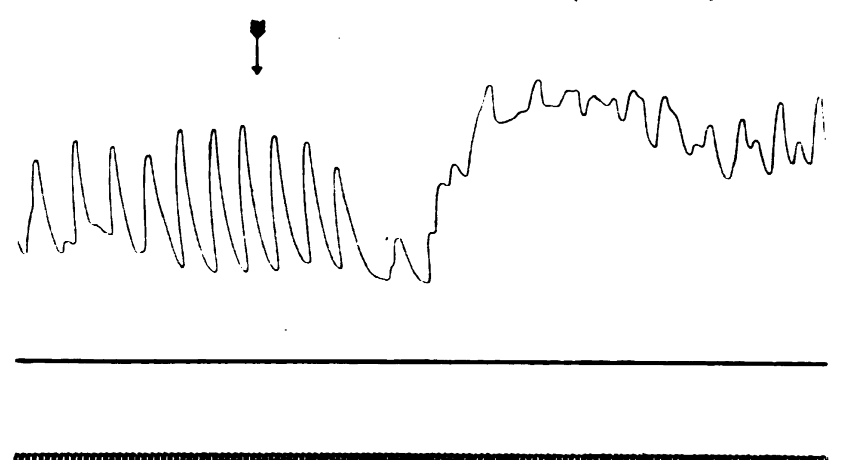


Fig. 27.

Genau wie Peptonlösungen von der Blutbahn aus an der isolierten Lunge nach Baehr und Pick das typische Bild der Lungenstarre erzeugen, auf den isolierten Bronchialmuskel nach Trendelenburg[2] unwirksam sind, könnten sie auch auf den Darm von der Blutbahn aus ganz andere Effekte zeitigen, als von der Serosa aus. Die gleichen Überlegungen gelten für das „Anaphylatoxin" genannte Substanzengemisch.

In der angegebenen Versuchsanordnung unterscheidet sich das sogenannte Anaphylatoxin in seiner Wirkung auf den isolierten Meerschweinchen- und Kaninchendarm nicht von den Wirkungen aktiver und inaktiver homologer und heterologer Sera. (Von der Schleimhaut aus scheinen uns beide nach einigen Versuchen am isolierten Darm ganz unwirksam zu sein.)

[1] Das Kephalin verdanken wir der Freundlichkeit des Hrn. Dr. Parnas.

[2] Trendelenburg, *Archiv f. experim. Path. u. Pharm.* 1912. Bd. LXIX. S. 79



Von der Blutbahn aus ist sicher eine Wirkung der fraglichen Körper auf den Darm vorhanden: Wir beobachteten nämlich, wie an anderer Stelle mitgeteilt[1], nach intravenöser Injektion größerer Mengen (15 bis 30 ccm) von „Anaphylatoxin", welches mit homologem Serum hergestellt und durch Filtration bakterienfrei gemacht war, das Auftreten profuser Diarrhöen als Ausdruck stark vermehrter Sekretion des Darmes. Daß gleichzeitig eine Wirkung auf die Muskulatur des Darmes statthat, ist sehr wahrscheinlich.

Wenn wir also auch in den hier mitgeteilten Versuchen einen Unterschied zwischen der Wirkung des anaphylatoxinhaltigen und des normalen Serums auf den isolierten Darm nicht feststellen konnten, so wollen wir über die Verhältnisse in vivo damit nichts ausgesagt haben.

Zusammenfassung.

1. Alle untersuchten Sera (Kaninchen, Meerschweinchen, Hammel, Pferd, Rind, Schwein) zeigten, gleichgültig ob sie frisch und steril oder gelagert und mit Bakterien digeriert, aktiv oder inaktiviert waren, auf den isolierten Darm (Kaninchen- und Meerschweinchendarm) eine gleichmäßige tonussteigernde Wirkung. Neben dieser regelmäßig zu beobachtenden Tonussteigerung kommt es in den meisten Fällen nach einer anfänglichen Verkleinerung der Darmbewegung zu einer erheblichen Vergrößerung der Ausschläge (analeptische Wirkung).

2. Das mit Bakterien digerierte Serum (das sogenannte Anaphylatoxin) zeigt in unseren Versuchen gegenüber sterilen homologen und heterologen Normalsera auf den isolierten Darm keine besondere Wirkung.

3. Die tonussteigernden Serumstoffe sind coctostabil und dialysabel.

Die Geldmittel zur Durchführung der vorliegenden Versuche wurden uns von der „v. Recklinghausen-Stiftung" in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

[1] *Zeitschrift f. Immunitätsforschung u. Chemotherapie.* 1914.



[Aus dem Städtischen Hygienischen Institut zu Frankfurt a/M.]
(Direktor: Prof. M. Neisser.)

Der Dimorphismus des Trypanosoma Brucei bei experimenteller Behandlung.

Von

Dr. **Rud. Oehler,**
Frankfurt a/M.

In einer früheren Mitteilung[1] zeigte ich bei einem von Braun und Teichmann aus Afrika mitgebrachten und als Stamm 63 benannten, stark dimorphen Naganastamm, der von einem chronisch erkrankten Maultier stammte und im Meerschweinchen gehalten ebenfalls chronischen Verlauf hatte, daß Abimpfungen vom Meerschweinchen auf die Maus anfangs subakut bis chronisch verlaufen, oftmals Remissionen aufweisen und dabei einen Dimorphismus der Trypanosomen erkennen lasssen, der insofern mit dem Krankheitsstande wechselt, als die Schmalformen die Wucherungszeiten, die Breitformen dagegen die Remissionszeiten kennzeichnen. Ich erwähnte daselbst auch, daß im Laufe der Weiterimpfungen von Maus zu Maus die späteren Passagen, etwa ab der 6. bis 10. Passage, akut wurden und die Breitformen der Trypanosomen verloren, so daß nun der Stamm 63 in der Maus einen remissionslosen Verlauf und ein einförmiges Trypanosomenbild aufwies.

Es war nun von Interesse zu untersuchen, ob sich dieser Parallelismus von remittierendem Verlauf und Dimorphismus noch in weiteren Fällen dartun ließ. Und in der Tat kann ich hier wenigstens zwei Umstände

[1] Untersuchungen über den Dimorphismus von Trypanosoma Brucei. *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. S. 356.



mitteilen, unter denen die Trypanosomen unseres Stammes durch experimentelle Behandlung zur Remission gebracht werden und dabei in mehr oder weniger zahlreichen Breitformen auftreten.

Die erste dieser Behandlungen ist

die Brutschrankbehandlung.

Mäuse vertragen den Aufenthalt im Brutschrank von 35° ganz gut, wenn man ihnen ein wassergefülltes Trinkgefäß in ihren Behälter gibt. Die Rektumtemperatur hält sich dabei auf 36 bis 37°, während man im Zimmer 35 bis 37° mißt. Die Trypanosomeninfektion macht in den ersten Tagen der Invasion leichte Temperatursteigerung etwa bis 38°. Das vertragen die Mäuse im Brutschrank von 35° ganz wohl, wenn sie nur Wasser zu sich nehmen können. Temperaturen von 38·5° sind bei Mäusen alsbald tödlich. Das aber wird bei der Trypanosomeninfektion auch im Brutschrank von 35° fast nie erreicht, und darum kann man den Verlauf der Naganakrankheit ungestört verfolgen.

Wir unterscheiden nun die Mäuse der 1. bis 10. Passage nach der Abimpfung von Meerschweinchen von den späteren Passagen. Die Krankheit verläuft in der 1. bis 10. Passage chronisch, ähnlich wie im Meerschweinchen. Das heißt der Tod tritt nach 20 bis 70 Tagen ein, und es kommt in der Mehrzahl der Fälle zu Vollremissionen, in denen die Trypanosomen völlig aus dem Blute verschwinden. Bei diesen Spontanremissionen sind die Breitformen beträchtlich vermehrt. Wird nun eine solche Maus, während sie mäßige oder stärkere Mengen von Trypanosomen im Blut zeigt, in den Brutschrank gesetzt, so kann man am 2. bis 3. Tag des Brutschrankaufenthaltes mit großer Wahrscheinlichkeit eine Remission mit den vorhergehenden Breitformen erwarten. Der Brutschrankaufenthalt löst also nach kurzer Frist eine Remission aus.

Werden nun die Passagemäuse ständig im Brutschrank gehalten, so tritt jener spontane Umschlag des chronischen in den akuten Verlauf, den im Zimmer die Passagen 6 bis 10 zeigen, nicht auf. Die Zimmermäuse werden ab 10. Passage „akut und einförmig“. Die Brutschrankmäuse bleiben „chronisch, remittierend und dimorph“.

Anders, aber analog, ist das Verhalten der späteren Passagen. Ich habe die 20. und 30. Passage geprüft. Die im Zimmer gehaltenen Mäuse dieser Passagen erkranken akut: Tod nach 6 bis 8 Tagen; zeigen keine Remissionen, haben meist Mittelformen aber auch einige Schmalformen; ganz ausnahmsweise — etwa 1 Prozent — Breitformen unter den Trypanosomen in ihrem Blut. In den Brutschrank bei 35° versetzt, sterben etwa die Hälfte akut, wie die Kontrollen im Zimmer; die andere



Hälfte aber wird subakut bis subchronisch krank: Tod am 10. bis 20. Tag. Und in diesem verlängerten Verlauf treten Vollremissionen auf, welche von einer Vermehrung der Breitformen bis auf 30 Prozent eingeleitet sind.

Der Brutschrank erzeugt chronisch remittierenden Verlauf, wo die Zimmerkontrollen akut verlaufen; und mit den Remissionen treten die Breitformen auf, die den akuten Zimmerkontrollen fehlen.

Die Arzneibehandlung

löst ebenfalls Remissionen aus. Aber nicht bei allen diesen Remissionen bekommt man beim Stamm 63 Breitformen zu Gesicht. Bei Behandlung mit Salvarsan und Tartarus stibiatus konnte ich dieselben nicht finden. Der Abfall der Trypanosomen erfolgt da sehr rasch; bei Salvarsan in 6 bis 8 Stunden, bei Tartarus stibiatus noch beträchtlich rascher. Mag sein, daß die Ausbildung der Breitformen mehr Zeit erfordert als ihnen da gegönnt wird. Oder, was mir fast wahrscheinlicher scheint, erfaßt man hier schwerer den flüchtigen Moment, in dem die Breitformen im Blute vorhanden sind.

Bei langsamer wirkenden Mitteln hingegen kann man das Auftreten der Breitformen gut beobachten. Ich habe Atoxyl und Parafuchsin verwendet und dessen Einwirkung auf die späteren Passagen mit rein akutem Verlauf und einförmigem Trypanosomenbild geprüft.

Stuft man die Giftwirkung so ab, daß die künstliche Remission nach 24 bis 48 Stunden vollendet ist, so sieht man auch hier Breitformen auftreten. Ihre Zahl ist nicht hoch; etwa 5 bis 10 Prozent. Immerhin gegen die unbehandelten Fälle eine erhebliche Vermehrung, so daß man auch von der durch Arzneimittel hervorgerufenen Remission sagen kann, sie ist durch vermehrte Breitformen gekennzeichnet.

Ein weiteres Mittel zur Erzeugung einer Remission ist die

Mischinfektion mit Rekurrensspirillen.

Das Verfahren wurde von Trautmann[1] angegeben und von Deals[2] nachgeprüft. Die genannten Autoren benutzten die Spirillen des afrikanischen Zeckenfiebers. Mir standen solche nicht zur Verfügung. Dagegen erhielt ich durch die Güte von Exzellenz Ehrlich und Dr. Gonder aus dem Speyerhause dahier einen Stamm von russischen Rekurrensspirillen. Den

[1] Trautmann, R., Étude expérimentale sur l'association du Spirille de la Tick-fever et de divers Trypanosomes. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1907. T. XXI. p. 808.

[2] Deals, F., *Archiv f. Hygiene.* 1910. Bd. LXXII. S. 257.



genannten Herren spreche ich auch hier meinen besten Dank aus für die freundliche Überlassung dieses Stammes. Mit ihm machte ich Versuche, indem ich am ersten Tage Mäuse mit dem akuten Trypanosomenstamm 63 beimpfte; am 2. Tage dann die Rekurrensspirillen nachimpfte. Es traten die Trypanosomen zuerst im Blute auf, vermehrten sich auf ++, ja +++ und wurden dann von den aufkommenden Spirillen in Remission gedrängt. Oft folgte auf die Trypanosomenremission auch eine Spirillenremission und damit ein beträchtlich verschleppter Krankheitsverlauf. Bei dieser künstlichen Remission der Trypanosomen konnte ich keine Breitformen entdecken. Wohl waren die Schmalformen vermindert; aber ausgesprochene Breitformen kamen nicht auf. Zu schnell verlief die Remission hier nicht, denn es dauerte gut 24 Stunden von der ersten Abnahme bis zum völligen Verschwinden der Trypanosomen.

Schluß.

Nachdem es so gelungen ist, auch bei künstlich erzeugter Remission in mehrfachen Fällen das Auftreten der Breitformen zu erweisen, darf man wohl den Schluß festhalten, daß die Breitformen der chronischen Naganastämme nichts mit Geschlechtsdifferenzierung zu tun haben, sondern daß sie die Form darstellen, welche das Trypanosoma Brucei annimmt, wenn es der Remission entsprechend aus dem Blute verschwindet.

Die Breitform ist eine zusammengezogene der Kugelform genäherte Schmalform. Sie tritt darum oft auf bei absterbenden Trypanosomen. Sehr sinnfällig ist das bei Trypanosomen, die in Parafuchsinlösung absterben. Mit dem Eintritt des Todes nehmen sie den Farbstoff auf und gehen in Breitform über.

Die längsspannenden Fäden und Membranen des lebenden Trypanosoma erschlaffen und verquellen, und die abrundende Oberflächenspannung führt die schlanke in die breite Form über. Ähnliches mag auch bei dem in der Remission stehenden Trypanosoma vor sich gehen. Ob die Breitform ein bevorstehendes Absterben des Trypanosoma andeutet, vermöchte ich nicht zu entscheiden. Es kann gerade so gut die Breitform den Übergang in eine noch mehr gerundete, seßhafte Dauerform darstellen, in der das Trypanosoma die Zeit der Remission abwartet, um bei aufkommendem Rezidiv wieder in die schlanke Schwärmform überzugehen. Wie diese seßhafte Ruhe- und Dauerform aussieht, und wo im Tierkörper sie zu finden ist, ist eine weitere Frage, auf die ich nicht eingehe, weil ich darüber kein Erfahrungsmaterial besitze.



Zusammenfassung.

Die Breitformen des dimorphen Naganastammes 63 von Braun-Teichmann verschwinden in den späteren Mäusepassagen nach der 6. bis 10. Passage.

Sie treten aber wieder auf, wenn künstliche Remissionen hervorgerufen werden:

1. durch Brutschrankbehandlung,
2. durch Arzneibehandlung.

Deshalb sind sie als Remissionsformen, nicht als Geschlechtsformen zu betrachten.



[Aus dem hygienischen Institut in Göttingen.]

Über die Bedeutung des Bacterium coli für die Wasserbeurteilung.

Von

Dr. Ernst Quantz,
früherem Medizinalpraktikanten am Institute.

Die Bedeutung des Coligehaltes für die Beurteilung des Trinkwassers ist trotz aller auf die Frage verwandten Mühe auch heute noch nicht geklärt. Wenn sich auch fortwährend die Stimmen derjenigen mehren, die in der Prüfung des Coligehaltes ein wertvolles Mittel der Beurteilung erblicken, und wenn auch im Auslande die Untersuchung auf Coli als ständiges Hilfsmittel der Wasseruntersuchung allgemein eingeführt ist, so steht doch in Deutschland noch eine Reihe von Forschern, und darunter zwei der erfahrensten auf diesem Gebiete, Gärtner und Kruse, der Sache ablehnend gegenüber.

Daß aber eine Klärung der Frage für die Wissenschaft erwünscht und auch für die praktische Wasserbeurteilung von großer Bedeutung ist, wird sich kaum betreiten lassen. Denn wenn es auch nie gelingen wird, die Untersuchung des Brunnens durch die Untersuchung des Brunnenwassers vollkommen zu ersetzen, so wäre es doch sicher erwünscht, eine Methode zu besitzen, welche in den nicht seltenen Fällen, in denen die Ortsbesichtigung nicht auszuführen ist, am Wasser das Vorhandensein einer hygienischen Verunreinigung nachzuweisen vermag. Allerdings wird, und das muß von vornherein aufs schärfste betont werden, eine sichere Beurteilung des Brunnens auch im günstigsten Falle nur bei positivem Ausfall der Coliprobe möglich sein; fällt sie negativ aus, so bedarf es einer besonderen Überlegung, wie weit aus dem augenblicklichen Fehlen der Verunreinigung auf die dauernde Unmöglichkeit geschlossen werden kann.



Bei der großen Anzahl der bereits vorliegenden Arbeiten auf diesem Gebiete war es von vornherein klar, daß eine erneute Bearbeitung der Frage nur dann Berechtigung habe, wenn es gelänge, die Frage von einem neuen oder doch wenigstens von einem bisher nicht genügend beachteten Gesichtspunkte aus zu untersuchen. Ein solcher scheint mir nun in einer möglichst starken Betonung des quantitativen Coligehaltes und in der möglichst engen Begrenzung des Colibegriffes zu liegen.

Es ist kein Zufall, daß gerade derjenige Autor, der die Verwertung des Colibefundes für die Wasserbeurteilung am schärfsten ablehnt, Weissenfeld, die Grenzen des Colibegriffes am weitesten gezogen und auf die quantitative Seite den geringsten Wert gelegt hat. Weissenfeld[1] hat alle gramnegativen Bazillen, die morphologisch und in ihrem Wachstum auf Gelatine dem Colibacillus ähnlich sind, zur Coligruppe gerechnet und hat nicht einmal die Milchzuckerzersetzung, die heute wohl allgemein als unerläßliches Kriterium des Colibegriffes angesehen wird, verlangt. Außerdem hat er sehr große Wassermengen, bis zu 2 Liter, durch Anreicherungsverfahren untersucht, und sich so jeder quantitativen Beurteilung begeben. Daß er auf diese Weise auch in einwandfreien Wässern „Coli“ gefunden hat, ist nicht wunderbar.

Auch Konrich[2], dem wir eine der umfangreichsten und sorgfältigsten Untersuchungen über die Frage verdanken, und der ebenfalls einen im wesentlichen ablehnenden Standpunkt einnimmt, hat den Colibegriff sehr weit gefaßt. Er begründet das damit, daß die „reaktionsarmen“ Coliarten ebenfalls im Darme vorkämen und deshalb auch als Indikatoren angesehen werden müßten.

Eine solche weite Fassung des Colibegriffes hat nun zweifellos den Nachteil, daß dadurch die Gefahr vergrößert wird, Bakterien, die überhaupt nicht aus dem Darme stammen, als Indikatoren zu verwenden. Denn wenn man, wie Konrich und auch andere Autoren es getan haben, nur den Umstand, daß sich das betreffende Bacterium auch im Darm findet, als Kriterium seiner Verwendbarkeit benutzen will, dann braucht man sich schließlich auch nicht mehr an die Coligruppe zu halten, sondern kann auch beliebige andere im Darme vorkommende Bakterien für die Beurteilung heranziehen. Die ganze Argumentation Konrichs würde z. B. auch auf den Staphylococcus aureus passen, der auch häufig, fast regelmäßig, in den Fäzes vorkommt, an dessen Verwendung zur Wasserbeurteilung aber doch schwerlich jemand denken wird, weil er in der Außenwelt allzu reichlich vorhanden ist.

[1] Weissenfeld, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXV. S. 78.

[2] Konrich, *Klinisches Jahrbuch.* 1910. Bd. XXIII. S. 1.



Wenn das als Indikator benutzte Bacterium seiner Aufgabe gerecht werden soll, so müssen wir eigentlich die Gewißheit haben, daß es selbst oder seine Vorfahren einmal durch den menschlichen oder tierischen Darm hindurchgegangen ist. Diese Gewißheit wird sich allerdings mit unseren jetzigen Methoden schwerlich erreichen lassen. Aber es scheint mir keinem Zweifel zu unterliesen, daß wir diesem Ideal um so näher kommen, und daß die Wahrscheinlichkeit, daß wir es mit einem Darmcoli zu tun haben, um so größer wird, je enger wir den Begriff fassen, und je mehr typische Eigenschaften wir verlangen. Denn wenn auch über die quantitative Beteiligung der typischen und atypischen Coli an der Darmflora noch wenig Angaben vorliegen, so dürfte doch soviel feststehen und allgemein anerkannt sein, daß weitaus am häufigsten die reaktionsreichen, typischen Arten vertreten sind.

Wenn also Fäkalien ins Wasser gelangen, müssen wir erwarten, zunächst diese reaktionsreichen Rassen zu finden und die anderen gar nicht oder doch in geringerer Anzahl anzutreffen. Das ausschließliche Auftreten atypischer Arten ist jedenfalls danach nicht zu erwarten, oder mit anderen Worten, wenn nur solche Arten gefunden werden, so ist anzunehmen, daß sie nicht aus Fäkalien herstammen.

Allerdings müssen, wenn diese Schlußfolgerungen unbedingt gelten sollen, zwei Voraussetzungen erfüllt sein. Es muß erstens vorausgesetzt werden, daß typische und atypische Arten sich gleich gut im Wasser halten, daß jedenfalls die atypischen nicht besser fortkommen, und zweitens, daß keine Umwandlung von typischen in atypische im Wasser stattfindet.

Abschließende Untersuchungen über diese Fragen liegen noch nicht vor. Die neueren Untersuchungen von Henningson[1], aus denen der Autor ein besseres Fortkommen der atypischen Sorten im Wasser schließt, kann ich als vollgültige Beweise nicht anerkennen. Immerhin werden wir die Möglichkeit zugeben müssen, daß tatsächlich eine Begünstigung der atypischen Arten im Wasser stattfindet, wir werden aber weitere Untersuchungen über diese Frage abwarten müssen.

Was den zweiten Punkt anlangt, so ist die Veränderlichkeit der biologischen Eigenschaften des Bacterium coli vielfach behauptet und auch zur Erklärung der atypischen Formen herangezogen worden. Direkte Versuche unter Bedingungen, die denen in der Natur entsprechen, haben allerdings fast ausnahmslos zu negativen Ergebnissen geführt. Erst ganz kürzlich ist es wieder Henningson gelungen, die Fähigkeit der Gas- und Säurebildung durch langen Aufenthalt in Wasser herabzusetzen. Ob

[1] Henningson, *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXIV. S. 253.



diese Resultate sich auf die Verhältnisse in Brunnenwasser, in dem eine nennenswerte Vermehrung der Colikeime nicht stattfindet, übertragen lassen, ist mir sehr zweifelhaft; andererseits möchte ich aber doch die Möglichkeit, daß sich in der Natur ein reaktionsreiches typisches Coli in ein atypisches verwandelt, zugeben. Ob das allerdings im Brunnenwasser selbst geschehen kann, und ob nicht zu der Umwandlung so lange Zeiträume nötig sind, daß das Coli dadurch seinen Charakter als Indikator einer gefährlichen frischen Verunreinigung verliert, bedarf besonderer Untersuchungen.

Wichtiger noch als die Frage der Begrenzung des Colibegriffes ist die quantitative Bestimmung des Coligehaltes. Daß die einfache Angabe, ob Colibazillen vorhanden sind oder nicht, für die Beurteilung nicht genügt, und daß es deshalb nicht zum Ziele führen kann, wenn man mittels des Anreicherungsverfahrens in einer beliebig großen Menge Wasser Colibazillen nachweist, wird wohl heute von allen Seiten anerkannt. Alle Untersucher haben sich deshalb mehr oder weniger lebhaft bemüht, quantitativ zu arbeiten. Selbst Weissenfeld ist bis zu einem gewissen Grade quantitativ vorgegangen; er hat seine Wässer in Mengen von 1 ccm und von 1/2 bis 1 Liter untersucht, ohne allerdings aus den sich ergebenden Verschiedenheiten Schlußfolgerungen zu ziehen. Und doch zeigen gerade die Weissenfeldschen Untersuchungen auf das klarste, wie nötig und wie wertvoll eine quantitative Betrachtung ist. Denn von seinen „guten“ Wässern zeigten 8 unter 30 (= 26·7 Prozent) in einem Kubikzentimeter Coli, die übrigen erst in einem Liter, während bei den schlechten fast immer, und zwar in 24 von 26 (= 92·3 Prozent) schon in 1 ccm Coli gefunden wurde.

Der Grund für die Notwendigkeit des quantitativen Vorgehens liegt in der großen Verbreitung der Colibakterien und der dadurch bedingten Gefahr, daß sie auf Wegen ins Wasser gelangen, auf denen Fäkalien oder sonstige infektionsverdächtige Dinge nicht hineingelangen können.

Zweifellos können die Hände der die Wasserproben entnehmenden Person durch Berührung der Gefäßwände oder des Ausflußrohres beim Pumpen Coli übertragen, durch den Luftstaub können Keime hineingelangen, und hineinfallende Gegenstände, Blätter, Erdpartikelchen, können ebenfalls Coli hineinbefördern. Die Ubiquität des Bacterium coli ist trotz des Mißbrauches, der vielfach mit dem Worte getrieben wurde, insofern gewiß anzuerkennen, als außerordentlich leicht auf diesen oder ähnlichen Wegen Colikeime nachträglich in Wasserproben gelangen können. Selbstverständlich müssen aber solche zufälligen Verunreinigungen durch Coli von der Indikatorrolle ausgeschlossen werden; denn der Wert



des Coli als Indikator kann, wenn er überhaupt vorhanden ist, nur auf der Überlegung beruhen, daß auf demselben Wege, auf dem das Coli hineingekommen ist, auch pathogene Bakterien, insbesondere Typhusbazillen, hineingelangen können. Das ist aber bei Verunreinigungen der genannten Art ausgeschlossen, oder doch mindestens sehr unwahrscheinlich.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, daß diese zufälligen Verunreinigungen durch Coli meistens quantitativ nur unbedeutend sein werden, und das ist der Grund, weshalb auf die Zahl der Colikeime so großer Wert gelegt werden muß. Natürlich wird sich — darin gebe ich Konrich durchaus recht — ein Grenzwert nicht von vornherein aufstellen lassen. Man kann nicht ohne weiteres sagen, welche Colizahl überschritten werden muß, damit auf eine verdächtige Verunreinigung geschlossen werden darf.

Fassen wir nun die bisherigen Überlegungen zusammen, so kommen wir zu dem Schluß, daß sich weder über die Art noch über die Zahl der Colikeime in guten und schlechten Wässern sichere Voraussagen treffen lassen. Wir können wohl mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß eine frische Fäkalverunreinigung in einer reichlichen Anzahl typischer Colibakterien zum Ausdruck kommt, und daß das Vorhandensein weniger oder ausschließlich atypischer Keime das Wasser nicht verdächtig zu machen braucht. Sicheres darüber läßt sich aber a priori nicht sagen — auf deduktivem Wege wird sich also die Colifrage überhaupt nicht lösen lassen. Wenn wir vorwärts kommen wollen, müssen wir induktiv vorgehen: wir müssen empirisch feststellen, welche Art und welche Zahl von Colikeimen sich in Wasser findet, die wir nach anderen Beurteilungsmethoden, insbesondere nach der Ortsbesichtigung als einwandsfrei oder nicht einwandsfrei erkannt haben. Nur durch solche Untersuchungen, die in möglichst großer Zahl angestellt werden müssen, ist meines Erachtens die Frage zu lösen.

Ich habe deshalb auf Anregung von Hrn. Prof. Reichenbach mir die Aufgabe gestellt, bei einer möglichst großen Anzahl von Wassergewinnungsanlagen, insbesondere von Brunnen, das Resultat des Colinachweises mit dem Ergebnis der Besichtigung zu vergleichen. Auch die gewöhnliche Keimzählung sollte zum Vergleich mit herangezogen werden, und ebenso die chemische Untersuchung, die letztere weniger in der Absicht der Kontrolle, als in der sicheren Voraussetzung, daß sich ihr geringer Wert auch bei diesen Untersuchungen herausstellen würde.



Methode der Untersuchungen.

Der Colinachweis ist bisher fast allgemein durch das Anreicherungsverfahren geführt worden, und zwar quantitativ nach dem Vorgang von Petruschky und Pusch durch Feststellung des Colititers, d. h. der geringsten Wassermenge, in der sich noch Coli nachweisen läßt. Es ist aber allgemein anerkannt, daß dies Verfahren, abgesehen von seiner Umständlichkeit, verschiedene Unzuträglichkeiten besitzt. Zunächst ist die Frage, welche Nährlösung für die Anreicherung am günstigsten ist, und bei welcher Temperatur sie gehalten werden soll, noch nicht entschieden. Konrich, der die sehr zahlreichen in der Literatur angegebenen Verfahren übersichtlich zusammengestellt hat, hat eigene Untersuchungen mit zwei Methoden, und zwar mit der von Mac Conkey und von Eijkman angestellt. Dabei haben sich sehr große Unterschiede im Titer gefunden, je nachdem er die eine oder die andere Lösung verwandte. Von 100 Proben gaben nur 36 übereinstimmende Resultate, im allgemeinen gab Mac Conkey höhere Titer als Eijkman. Noch bedenklicher ist, daß häufig durch die beiden Verfahren in derselben Wasserprobe vollständig verschiedene Coliarten gefunden werden, und daß ferner, ebenfalls in derselben Probe, die kleine Wassermenge ein positives, die große Wassermenge ein negatives Resultat lieferte. Auch ein vollständiges Versagen der Anreicherung in sicher colihaltigem Wasser kommt nicht selten vor. So hat z. B. Fromme[1] im Elbwasser auch bei Untersuchungen großer Mengen nur in 79.2 Prozent der Proben Coli nachweisen können, obwohl das Vorhandensein in allen wohl als sicher angenommen werden kann. Man kann sich, wenn man sich die ganzen Resultate der zahlreichen Anreicherungsversuche vergegenwärtigt, des Eindruckes nicht erwehren, daß für den Ausfall der Probe nicht nur der Coligehalt, sondern auch andere Umstände, wahrscheinlich der Gehalt an anderen Bakterien, vielleicht auch die Zusammensetzung des Wassers, maßgebend ist, und daß deshalb ein sicherer Aufschluß über das Vorkommen von Coli weder in quantitativer noch in qualitativer Hinsicht damit zu erzielen ist.

Es lag nun für mich nahe, das im hiesigen Institut durch v. Esmarch angegebene und von Marmann[2] ausgearbeitete und beschriebene Verfahren des quantitativen Colinachweises zu versuchen. Das Verfahren beruht darauf, daß das zu untersuchende Wasser auf eine Drigalski- oder Endoplatte gegossen wird und durch mäßig warmen Luftstrom zur Verdunstung gebracht wird. Man kann auf diese Weise verhältnismäßig große Mengen (5 bis 10 ^{ccm}) untersuchen und hat den großen Vorteil,

[1] Fromme, *Diese Zeitschrift*. 1910. Bd. LXIII. S. 251.

[2] Marmann, *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1909. Orig. Bd. L. S. 267.



daß man von den vorhandenen Colikeimen direkt Kolonien erhält, deren Zahl und Art sich leicht feststellen läßt.

Das Verfahren ist von Oettinger[1] für die Prüfung von Sandfiltern angewandt und hat sich dafür ebenfalls gut bewährt.

Ein Nachteil des Verfahrens wird von vielen Seiten darin erblickt werden, daß es gegenüber dem Anreicherungsverfahren nur relativ kleine Wassermengen zu untersuchen gestattet. Über 10 bis höchstens 20 ccm kann man nicht gut auf der Platte zur Verdunstung bringen. Man kann zwar durch Verwendung mehrerer Platten die Wassermenge beliebig steigern, doch wird dann das Verfahren kostspielig und umständlich.

Dieser Nachteil, der für manche Untersuchungen zugegeben werden muß, fällt für unsere Fragestellung nicht ins Gewicht, denn uns kommt es ja gar nicht darauf an, zu prüfen, in wieviel Wasser bei Verwendung sehr großer Wassermengen Coli sich nachweisen läßt, sondern es soll untersucht werden, wie sich quantitativ in guten und schlechten Wässern das Coli verhält. Für diesen Zweck konnte ich auf die Verwendung großer Wassermengen verzichten, im Gegenteil, es war von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß der Unterschied, der gerade durch die Verwendung sehr großer Mengen verwischt wird, bei Untersuchung kleiner Mengen sehr deutlich hervortreten würde.

Ein anderes Bedenken gegen die Methode könnte darin liegen, daß manche lebensschwächere Keime, die beim Anreicherungsverfahren in dem flüssigen Nährboden gut zur Vermehrung kommen, unter den ungünstigeren Bedingungen des festen Nährbodens nicht mehr auswachsen, und daß dadurch die Methode eine weitere Einbuße an Empfindlichkeit erlitte. Aber auch dieses Bedenken, das theoretisch gewiß nicht unberechtigt ist, läßt sich in diesem speziellen Falle mit der Überlegung abweisen, daß die erhaltenen Resultate selbstverständlich nur für die benutzte Methode gültig sein können, und daß bei der praktischen Benutzung des Beurteilungsverfahrens genau nach derselben Methode vorgegangen werden muß, wie sie bei der Erprobung verwandt wurde. Ob die Methode dann etwas mehr oder weniger empfindlich ist, ist gleichgültig.

Vergleichende Untersuchungen mit der Anreicherung, und zwar nach Petruschky und Pusch und Eijkman und dem Göttinger Verfahren sind von Marmann mitgeteilt worden. In manchen Fällen erwies sich das Anreicherungsverfahren etwas empfindlicher, es kam aber auch vor, daß nach dem Plattenverfahren noch Coli nachgewiesen wurde, wenn das Anreicherungsverfahren versagte. Nicht selten lieferte das Anreicherungsverfahren paradoxe Resultate insofern, als es in großen Mengen negativ und in kleinen Mengen positiv ausfiel.

[1] Oettinger, *Diese Zeitschrift.* 1912. Bd. LXXI. S. 1.



Obwohl eine eingehende Vergleichung der beiden Verfahren nicht im Plane meiner Arbeit lag, schien es mir doch von Interesse an einer kleinen Reihe von Wässern Paralleluntersuchungen anzustellen, um mir so ein eigenes Urteil bilden zu können. Es wurden untersucht: 2 Quellen, 13 Kesselbrunnen und 8 Rammbrunnen, und zwar wurden mit dem Göttinger Verfahren 15 bis 20 ccm auf zwei bis drei Platten, mit der Anreicherung 5 bis 150 ccm untersucht. Als Anreicherungsflüssigkeit wurde 1 prozentige Peptonbouillon mit 1 Prozent Traubenzucker benutzt.

Von den Quellen war die eine mit beiden Verfahren colifrei, die andere gab auf der Platte vier Keime und im flüssigen Nährboden Coli bei Verwendung von 50 ccm. Die Kesselbrunnen gaben sämtlich mit beiden Verfahren Coli, von den Rammbrunnen erwiesen sich vier mit beiden Verfahren als colifrei, einer, der in 20 ccm auf der Platte vier Coli enthielt, gab bei der Anreicherung in 100 ccm kein Coli; ein anderer verhielt sich umgekehrt: auf der Platte war kein Coli nachzuweisen, während bei der Anreicherung von 50 ccm ab reichlich Coli vorhanden war. Erhebliche Unterschiede in der Empfindlichkeit waren also hierbei nicht festzustellen.

Etwas größer waren die Abweichungen bei einer zweiten Versuchsreihe, die am Göttinger Leitungswasser angestellt wurde. Nach Ingebrauchnahme eines neuen Reservoirs wurden täglich Proben aus dem Druckrohr und dem Fallrohr untersucht, und zwar im ganzen 48 Proben. Von jeder Probe wurden drei Platten, zwei Endo- mit 10 und 5 ccm und eine Drigalskiplatte mit 10 ccm angelegt, für die Anreicherung wurden 1 bis 200 ccm, manchmal auch 500 ccm benutzt.

Colifrei nach beiden Methoden waren 11 Proben, colihaltig 18. Bei 7 Proben zeigte sich das Göttinger Verfahren überlegen; hier waren in der untersuchten Wassermenge Coli nachzuweisen, während das Anreicherungsverfahren auch in Mengen von 250 bis 500 ccm versagte. Umgekehrt lieferte in 9 Fällen das Anreicherungsverfahren den Nachweis von Coli, während mit dem Göttinger Verfahren keine gefunden wurden. Allerdings waren hierzu immer größere Quantitäten erforderlich.

Eine Überlegenheit des Anreicherungsverfahrens ist also auch hiernach, wenn überhaupt, nur insofern vorhanden, als damit größere Wassermengen untersucht werden können, eine Erleichterung des Wachstums einzelner Colikeime durch den flüssigen Nährboden findet nicht statt. Im Gegenteil, es scheint als ob einzelne Keime nicht selten auf der Platte noch sichtbar werden, wenn sie im flüssigen Nährboden der Konkurrenz der Begleitbakterien erliegen. Von der Menge und der Art der Begleitbakterien scheint überhaupt der Erfolg des Anreicherungsverfahrens sehr abhängig zu sein.

Einen besonders großen Vorteil des Plattenverfahrens erblicke ich darin, daß es mit seiner Hilfe gelingt, alle im Wasser vorhandenen Coliarten zur Anschauung zu bringen und auch ihre quantitative Beteiligung an der Wasserflora festzustellen, während das Anreicherungsverfahren meistens nur diejenige Art zur Entwicklung kommen läßt, die gerade, vielleicht zufällig, die besten Wachstumsbedingungen findet. Ich halte es nicht für unmöglich, daß der auffällige, unter anderen auch von Konrich erhobene Befund, nach dem in einem sicher fäkal verunreinigten Wasser nur atypische Coli gefunden wurden, auf einer Überwucherung der typischen Arten beruht. Bei Anwendung des Plattenverfahrens würde sich vielleicht ein anderes Resultat ergeben haben. Meine eigenen später noch zu besprechenden Resultate, bei denen kaum jemals nur atypisches Coli gefunden wurde, unterstützen diese Vermutung.

Definition des Colibegriffes.

Was ist nun unter typischem und atypischem Coli zu verstehen? Welche Eigenschaften sind unerläßlich für ein typisches Coli? Folgende Eigenschaften müssen meines Erachtens für den Begriff des Coli unbedingt verlangt werden:

1. Morphologie. Mehr oder weniger schlanke, bis ziemlich plumpe Stäbchen.
2. Beweglichkeit. Beweglich.
3. Verhalten auf Gelatine. Bildet auf der Oberfläche durchscheinende, unregelmäßig konturierte, nicht verflüssigende Kolonien.
4. Verhalten zur Gramfarbe. Negativ.
5. Verhalten zu Traubenzucker. Bildet Gas und Säure.
6. Verhalten zu Milchzucker. Bildet innerhalb 24 Stunden reichlich Säure, koaguliert deshalb auch Milch und bildet auf Drigalskiagar deutlich rote Kolonien.
7. Verhalten zu Neutralrot. Starke deutliche Reduktion unter Gelbfärbung und Fluoreszenz in spätestens 48 Stunden.
8. Verhalten auf Endoagar. Tiefrote Kolonien mit metallischem Fuchsinglanz und rotem Hof.

Das sind die Eigenschaften, die wir bei der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Darmcoli finden, und die deshalb aus den vorhin auseinandergesetzten Gründen als Bedingung für die Diagnose Coli angesehen werden müssen. Bei anderen Eigenschaften kann man zweifelhaft sein, ob man sie als unerläßlich ansehen soll; hier könnte nur eine genaue statistische



Untersuchung entscheiden, ein wie großer Prozentsatz der Coli sie besitzt. Dahin gehören z. B. die Indolbildung und die Zersetzung von Saccharose. Diese habe ich vorläufig nicht in die Begriffsbestimmung aufgenommen; ich halte es aber sehr wohl für möglich, daß genauere Untersuchungen dahin führen werden, auch sie als Eigenschaft des typischen Coli aufzufassen.

Eine Eigenschaft, die vielleicht in Zukunft für die Beurteilung der Rassenzugehörigkeit der Colibakterien Bedeutung gewinnen wird, ist die quantitative Säurebildung. Ich bin von Prof. Reichenbach darauf aufmerksam gemacht worden, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Coli unter bestimmten Bedingungen eine ganz bestimmte Säuremenge gefunden wird.

Da die Menge der durch eine bestimmte Bakterienart gebildeten Säure nicht nur von der Art des vorhandenen Zuckers, sondern in noch höherem Maße von der Zusammensetzung der Nährlösung abhängig ist, muß natürlich, um vergleichbare Werte zu erhalten, immer dieselbe Nährlösung benutzt werden. Die häufig angewandte Bouillon ist für quantitative Untersuchungen wegen ihrer schwankenden Zusammensetzung ungeeignet. Der von Prof. Reichenbach benutzte Nährboden hat folgende Zusammensetzung:

Wasser	1000·0
Dinatriumphosphat	2·5
Asparagin	4·0
Kochsalz	5·0
Pepton Witte	2·5
Milchzucker	5·0
Azolitmin	0·25

Die fertige Lösung reagiert neutral, Bact. coli wächst darin sehr üppig und erreicht das Maximum der Säurebildung am 4. Tage. Da der erreichte Säuregrad bis zu einem gewissen Grade von der Weite des Röhrchens abhängig ist, ist es zweckmäßig, immer gleichweite Röhrchen zur Titration zu benutzen. Als Flüssigkeitsmenge wird am zweckmäßigsten 10 ccm benutzt. Die Titration wurde mit $^1/_{10}$ Normallauge ausgeführt; als Endpunkt wird der Farbenton der unbeimpften Lösung angesehen. Die Vergleichung läßt sich am besten vornehmen, wenn man das Röhrchen in schräger Lage über einen weißen Untergrund hält.

Die meisten aus dem Darm frisch isolierten Coliarten geben auf diese Weise eine Säurebildung von 2·5 bis 2·7 ccm $^1/_{10}$ Normallauge auf 10 ccm Nährflüssigkeit. Bei einer Reihe der aus dem Wasser isolierten Coli-



stämme habe ich diese Bestimmung der quantitativen Säurebildung ausgeführt, über die Resultate werde ich später berichten.

Einer besonderen Überlegung bedurfte schließlich doch die Frage, bei welcher Temperatur die Coliplatten bebrütet werden sollten. Eijkman hat bekanntlich die Eigenschaft des typischen Warmblütercolis, bei 46° zu wachsen, benutzt, um sie von Kaltblütercolis zu unterscheiden. Nun kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß ein Colibacterium, das bei 46° wächst, nicht aus dem Kaltblüterdarm stammt. Aber andererseits ist von zahlreichen Autoren darauf hingewiesen worden, daß keineswegs alle, im übrigen typischen Warmblütercolis bei 46° gedeihen. Marmann und auch Schürer[1], die mit dem Göttinger Verfahren gearbeitet haben, haben ihre Kulturen bei 41° gehalten, weil sie dadurch eine große Zahl der Begleitbakterien ausschließen konnten, während das Bacterium coli bei 41° noch nicht geschädigt wurde. Parallelversuche aber, die ich selbst bei 41 und 37° angestellt habe, führten zu dem Resultat, daß doch auch schon bei 41° eine, wenn auch nur geringe, Behinderung des Coliwachstums stattfindet. Ich habe mich bei der Untersuchung von Brunnenwässern nicht von dem Vorteil der Anwendung von 41° überzeugen können, und habe infolgedessen fast ausschließlich 37° zur Bebrütung verwandt. Ob bei dieser Temperatur noch Kaltblütercoli gedeihen, bedarf allerdings besonderer Untersuchungen. Die Frage kommt aber für die Untersuchung von Brunnen, mit denen ich mich fast ausschließlich beschäftigt habe, weniger in Betracht als für offene Wasserläufe.

Eigene Untersuchungen von Wasserproben.

Nach den oben geschilderten Prinzipien habe ich nun eine ganze Reihe von Wasserproben auf Coli untersucht und gleichzeitig durch die Ortsbesichtigung ein Urteil über die hygienische Wertigkeit der Wasserbezugsstelle mir zu bilden versucht. Außer der Coliprobe wurde auch noch die gewöhnliche Keimzählung und die chemische Untersuchung vorgenommen. Die Wasserproben wurden durchweg von mir selbst entnommen, so rasch wie möglich ins Laboratorium gebracht und sofort auf Platten ausgesät. Es wurden meist zwei Platten mit gewöhnlicher Gelatine, zwei Endoplatten mit 5 und 10 ^{ccm} und eine Drigalskiplatte mit 5 ^{ccm} angelegt, so daß also 20 ^{ccm} zum Colinachweis benutzt wurden.

Chemisch wurde Chlor quantitativ, Salpetersäure, salpetrige Säure, Ammoniak und Phosphorsäure qualitativ bestimmt.

---

[1] Schürer, Über den Nachweis des Bacterium coli im Flußwasser. *Inaugural-Dissertation.* Göttingen 1910.



Die Prüfung der Platten geschah nach 24 und 48 Stunden. Ein großer Teil der Colikolonien zeigt schon nach 24 Stunden deutlichen Fuchsinglanz, es kommt aber auch doch nicht selten vor, besonders wenn der Nährboden reichlich Natriumsulfit enthält, daß die Kolonien erst am 2. Tage ganz typisches Aussehen zeigen. Unseren Anschauungen gemäß wurden nur die Kolonien mit deutlichem Fuchsinglanz gezählt. Ich habe mich durch häufige Nachprüfungen davon überzeugt, daß Kolonien, die nur Rötung zeigen, entweder den Milchzucker überhaupt nicht zersetzen oder doch in anderen Eigenschaften stark vom typischen Coli abweichen. Von den fuchsinglänzenden Kolonien wurde eine Anzahl näher auf die für das typische Coli geforderten Eigenschaften untersucht, bei vielen auch die quantitative Säurebildung bestimmt.

Um den Vergleich der an den Wasserproben gewonnenen Untersuchungsresultate mit der hygienischen Beschaffenheit der Brunnen gut durchführen zu können, wird es zweckmäßig sein, die verschiedenen Brunnenkonstruktionen besonders zu betrachten. Unter Kessel- oder Schachtbrunnen sollen alle diejenigen Konstruktionen verstanden werden, bei denen das Saugrohr der Pumpe sich in einem mehr oder weniger weiten Schachte befindet, bei dem also außer im Saugrohr noch ein Wasservorrat vorhanden ist. Dabei ist die Weite des Schachtes gleichgültig; es sind also hierher auch diejenigen in einigen Fällen angetroffenen Brunnen zu rechnen, bei denen das Saugrohr in einem besonderen aus Eisen oder Ton hergestellten Rohre heruntergeführt ist.

Rammbrunnen nenne ich diejenigen Brunnen, bei denen das mit einer Spitze versehene Saugrohr (sogenanntes Abessinierrohr) direkt in den Boden getrieben ist.

Kesselbrunnen.

Nach dem Vorgange von Reichenbach[1] habe ich die Kesselbrunnen nach ihrer hygienischen Beschaffenheit in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe I umfaßt die in jeder Beziehung einwandfreien Brunnen. Der Schacht war aus dichtgefügtem Mauerwerk oder aus Zementröhren hergestellt und vollkommen wasserdicht nach oben abgeschlossen; das Saugrohr befand sich meist seitlich vom Schacht oder war absolut dicht durch die obere Abdeckung hindurchgeführt. Das gepumpte Wasser konnte nicht in den Brunnen zurücklaufen. Auch die Umgebung dieser Brunnen war so, daß ein Verdacht auf eine unterirdische Verunreinigung nicht erweckt werden konnte. Kurz gesagt, die Brunnen

[1] Reichenbach, *Hyg. Rundschau.* 1903. Bd. XIII. S. 433.



der Gruppe I waren, soweit sich das überhaupt durch Ortsbesichtigung feststellen läßt, gegen Verunreinigung vollkommen geschützt.

Zur zweiten Gruppe wurden die Brunnen gerechnet, bei denen die Möglichkeit der Verunreinigung nicht ganz ausgeschlossen werden konnte, bei denen aber weder der Zustand der Brunnen, noch ihre Umgebung so waren, daß eine zurzeit vorhandene Verunreinigung allein aus der Ortsbesichtigung als sicher angenommen werden mußte. Jeder, der die Brunnenverhältnisse kennt, weiß, daß zu dieser Kategorie die meisten der vorhandenen Brunnen gehören.

Von dieser zweiten Gruppe ist die dritte nur quantitativ verschieden. Zu ihr habe ich diejenigen Brunnen gerechnet, bei denen wegen des mangelhaften Zustandes des Schachtmauerwerkes oder der Abdeckung oder nach der Terraingestaltung oder nach der Anordnung des Abflusses angenommen werden mußte, daß verunreinigende Zuflüsse von der Erdoberfläche oder aus den oberen Bodenschichten ständig oder doch wenigstens sehr häufig in sie hinein gelangen. Eine scharfe Grenze gegenüber der Gruppe II existiert aber nicht; bei der Abgrenzung der beiden Gruppen hat sich also eine gewisse Willkür nicht vermeiden lassen.

Von den 155 untersuchten Kesselbrunnen gehörten 23 zur Gruppe I, 97 zur Gruppe II und 35 zur Gruppe III.

Eine Anzahl von ihnen wurden im Abstand von einigen Monaten zum zweiten Male, einige auch zum dritten Male untersucht.

Die nähere Betrachtung der Untersuchungsresultate werden wir am zweckmäßigsten nach diesen Gruppen getrennt vornehmen.

Sehen wir zunächst den chemischen Befund an.

Der Chlorgehalt der ersten Gruppe schwankte zwischen 7 und 250 mg und betrug im Mittel 46·6 mg.

Von den 97 Brunnen der zweiten Gruppe wurden 23 zweimal untersucht.

Das Mittel aus sämtlichen Untersuchungen ergab 48·6 mg Chlor, das Maximum betrug 266 mg, das Minimum 8 mg. Ein Brunnen mit einem Chlorgehalt von über 1000 mg wurde dabei außer acht gelassen, weil er in der Nähe einer Saline stand; sein hoher Chlorgehalt entstammt also wohl dem natürlichen Mineralgehalt des Bodens und kann deshalb nicht als Indikator der Verunreinigung betrachtet werden.

Die Gruppe III ergab als Mittel aus sämtlichen Untersuchungen einen Gehalt von 74·8 mg; das Maximum betrug 245 und das Minimum 10 mg.

Steht nun der Chlorgehalt in irgendwelcher Beziehung zu der hygienischen Wertigkeit der Brunnen, und läßt sich aus dem Chlorgehalt ein Schluß auf die Beschaffenheit der Brunnen ziehen?



Tabelle I.

Gruppe	Milligramm Cl im Liter		
	Maximum	Minimum	Mittel
I	263	7	46·6
II	266	8	48·6
III	245	10	74·8

Betrachten wir zunächst die Maxima und Minima, so sehen wir, daß kaum Unterschiede zwischen den drei Gruppen der Brunnen bestehen, d. h. es kommen gute Brunnen mit großem und schlechte Brunnen mit geringem Chlorgehalt vor. Auch die Mittelzahlen verhalten sich nicht viel anders: zwischen Gruppe I und II ist kaum ein Unterschied vorhanden, während allerdings die dritte Gruppe eine erhebliche Erhöhung des mittleren Chlorgehaltes aufweist.

Etwas günstiger scheint das Bild zu werden, wenn wir untersuchen, mit welcher Anzahl von Brunnen die einzelnen Gruppen an den verschiedenen Chlorgehaltsstufen beteiligt sind (s. Tabelle II). Hier sehen wir tatsächlich, daß der niedrige Chlorgehalt bei den Brunnen der ersten Gruppe überwiegt, und daß Gruppe II und III relativ mehr Brunnen mit hohem Chlorgehalt besitzen. Wollten wir den früher wohl als Grenzwert angesehenen Gehalt von 30 ^{mg} heute noch als gültig betrachten, so würden unter diesem Werte bleiben von Gruppe I 71 Prozent, von Gruppe II 37 Prozent, von Gruppe III 29 Prozent. Eine gewisse Beziehung zwischen Chlorgehalt und hygienischer Beschaffenheit der Brunnen ist also nicht zu verkennen. Trotzdem geht aber auch aus diesen Zahlen hervor, daß für die Beurteilung des einzelnen Falles der Chlorgehalt als Kriterium durchaus wertlos ist. Was kann eine Beurteilungsmethode nützen, wenn sie fast bei einem Drittel der Fälle versagt?

Tabelle II.

Chlorgehalt (mg im Liter)	Zahl der Brunnen			Prozent der untersuchten Brunnen		
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
0— 10	4	3	1	19	4	3
11— 20	7	13	3	33	16	9
21— 30	4	14	6	19	17	17
31— 50	0	21	8	0	26	23
51—100	3	19	7	14	23	20
101—200	2	11	7	10	13	20
Über 200	1	1	3	5	1	8
Nicht untersucht	2	15	0			



29 Prozent der untersuchten notorisch guten Brunnen haben den Grenzwert überschritten, während ebenso gerade 29 Prozent der notorisch schlechten unter dem Grenzwert bleiben. Und wenn wir statt der 30 mg einen anderen Grenzwert einsetzen, so wird dadurch das Urteil nicht geändert; bei 20 mg würden z. B. 48 Prozent der guten Brunnen als schlecht und 12 Prozent der sicher guten als schlecht befunden werden.

Ich möchte aber noch weiter gehen. Auch der geringe hier gefundene Grad der Übereinstimmung zwischen Chlorgehalt und Beschaffenheit der Brunnen braucht nicht allgemein zuzutreffen, sondern ist höchstwahrscheinlich nur durch die besonderen Verhältnisse dieser Untersuchung bedingt. Die einwandfreien Brunnen waren meistens noch nicht sehr alt, und lagen häufig auf einem erst kurze Zeit bebauten Terrain. Die schlechtesten Brunnen dagegen lagen in den ältesten Stadtteilen oder in ländlichen Anwesen in engen Höfen und größtenteils auf einem Boden, der seit längerer Zeit der Durchtränkung mit Abfallstoffen ausgesetzt war. Das mußte natürlich bis zu einem gewissem Grade im Chlorgehalte des Wassers zum Ausdruck kommen. Der Chlorgehalt des Brunnens ist deshalb auch, wie das schon von Reichenbach hervorgehoben worden ist, mehr vom Bebauungsalter des Terrains, auf dem er liegt, als von seiner Beschaffenheit abhängig. Eine hygienische Bedeutung ist aber diesen Verunreinigungen, die vor vielen Jahrzehnten erfolgt sein können und den Keimgehalt des Wassers absolut nicht zu beeinflussen, geschweige denn pathogene Keime hineinzubringen brauchen, sicher nicht zuzuerkennen.

Nicht anders liegt die Sache mit den übrigen chemischen Bestandteilen, die früher gewöhnlich als Ausdruck von bedenklichen Verunreinigungen angesehen wurden. Ammoniak wurde verhältnismäßig selten gefunden, in der Gruppe I einmal, d. h. in 4 Prozent der Fälle, in der Gruppe II 7 mal und in der Gruppe III 5 mal, also in 14 Prozent. Auffallend häufig wurde salpetrige Säure, meistens allerdings nur in ganz geringen Spuren, gefunden: bei Gruppe I 11 mal, bei Gruppe II 54 mal und bei Gruppe III 19 mal. Phosphorsäure wurde in Gruppe I 10 mal, in Gruppe II 56 mal und in Gruppe III 30 mal gefunden. Eine Zusammenstellung der Befunde gibt die Tabelle III.

Tabelle III.

	Gefunden in Brunnen der			Gefunden in Proz. der Brunnen bei		
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Ammoniak . .	1	7	5	4	7	14
Salpetrige Säure	11	54	19	48	56	54
Phosphorsäure .	10	56	30	43	58	86



Auch hier dürfte das Bebauungsalter von Einfluß sein: für die Beurteilung sind jedenfalls alle diese Stoffe so gut wie wertlos.

Etwas besser, aber prinzipiell nicht anders als bei der chemischen Untersuchung liegen die Verhältnisse bei der in gewöhnlicher Weise angestellten, nur auf die Feststellung der Keimzahl sich beschränkenden bakteriologischen Untersuchung.

In der ersten Gruppe betrug der durchschnittliche Keimgehalt aller Untersuchungen 445, der geringste Keimgehalt wurde zu 6, und der höchste zu 3000 gefunden. Die zweite Gruppe zeigte einen durchschnittlichen Keimgehalt von 2198, ein Maximum von 37000, ein Minimum von 25 Keimen. In der dritten Gruppe lauteten die Zahlen: 6815 für das Mittel, 190 für das Minimum und 46000 für das Maximum (s. Tabelle IV).

Tabelle IV.

Brunnengruppe	Maximum	Minimum	Mittel
I	3 000	6	445
II	37 000	25	2198
III	46 000	190	6815

Eine Beziehung zwischen der Beschaffenheit der Brunnen und dem Keimgehalt ist also nicht zu verkennen. Sämtliche Zahlen, Minimum, Maximum und Durchschnitt, steigen mit der abnehmenden Güte der Brunnen, besonders ist zwischen Gruppe I und II ein sehr beträchtlicher Unterschied vorhanden.

Auch wenn wir in den einzelnen Gruppen die Brunnen nach der Keimzahl ordnen, ähnlich wie wir es für den Chlorgehalt getan haben, tritt die Beziehung zwischen Keimzahl und Beschaffenheit sehr deutlich zutage (Tabelle V).

Tabelle V.

Keimzahl	Anzahl der Untersuchungen			Prozente der Untersuchungen		
	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Gr. I	Gr. II	Gr. III
0—10	2	0	0	6	0	0
11—50	5	10	0	16	9	0
51—100	3	10	0	9	9	0
101—200	6	12	1	19	10	3
201—500	6	22	4	19	19	11
501—1000	6	18	7	19	15	20
1001—2000	3	18	7	9	15	20
2001—5000	1	13	5	3	11	14
5001—10000	0	11	3	0	9	9
10001—20000	0	1	5	0	1	14
Über 20000	0	2	3	0	2	9



Nehmen wir beispielsweise die Zahl 1000 als Grenze an, so sind in Gruppe I 88 Prozent, in Gruppe II 62 Prozent und in Gruppe III 34 Prozent unter der Grenze. Unter 100 bleiben in Gruppe I = 31, in Gruppe II = 18, und in Gruppe III = 0 Prozent.

Aber dieselben Zahlen zeigen auch hier aufs Deutlichste, daß diese Beziehungen nur ganz allgemeiner, gewissermaßen statistischer Natur sind, daß sie nur für große Versuchsreihen gelten können, daß aber für die Beurteilung des einzelnen Falles die Keimzahl nur ein höchst unsicherer Faktor ist. Es kommen gute Brunnen mit hohen und schlechte Brunnen mit niedrigen Keimzahlen vor; fast die Hälfte sämtlicher Brunnen lag bei allen drei Gruppen zwischen 200 und 2000 Keimen. Die Keimzahl ist eben außer von der Verunreinigung auch von der Benutzung des Brunnens abhängig, von der Zeit, die den Bakterien zur Vermehrung im Wasservorrat zur Verfügung steht.

Allenfalls lassen sich aus den extremen Zahlen gewisse Schlüsse ziehen. Sehr niedrige Zahlen, etwa unter 20, sprechen für, sehr hohe, etwa über 10000, sprechen gegen die Brauchbarkeit der Brunnen, normale Benutzung vorausgesetzt. Aber alles, was dazwischen liegt, hat für die Beurteilung nur sehr beschränkten Wert. Das sind dieselben Ergebnisse, zu denen Reichenbach bei einer ähnlichen Untersuchung gekommen ist. Auch Reichenbach kommt zu dem Schluß, daß bei einwandfreien Brunnen niedrige Keimzahlen, etwa bis 50, zu erwarten sind, daß aber bei mangelhaften Brunnen der Grad der Mangelhaftigkeit in keinem Verhältnis zu der Bakterienzahl stehe, und daß deshalb auch aus dem Bakteriengehalt eines Brunnens kein Rückschluß auf seine Beschaffenheit gemacht werden könne.

Daß bei meinen Untersuchungen viele der einwandfreien Brunnen eine relativ hohe Keimzahl aufwiesen, rührt wohl davon her, daß sie selten benutzt wurden.

Und nun wollen wir den Coligehalt mit denselben Kriterien beurteilen.

Betrachten wir zunächst wieder die Durchschnittszahlen und das Maximum und Minimum (s. Tabelle VI).

Tabelle VI.

Gruppe	Coli in 10 ccm		
	Maximum	Minimum	Mittel
I	12	0	0·67
II	1568	0	66
III	6270	0	555



Das Minimum beträgt überall 0, d. h. in jeder Gruppe kommen colifreie Brunnen vor, aber das Maximum und das Mittel zeigen ganz außerordentlich große Differenzen. Besonders fällt der gewaltige Unterschied zwischen Gruppe I und II auf: das Mittel ist in Gruppe II 100 mal, das Maximum 130 mal so groß wie in Gruppe I!

Natürlich ist damit, ebenso wie bei der Chlorbestimmung und der einfachen Keimzählung, noch nicht bewiesen, daß die Coliprobe auch für die Beurteilung des Einzelfalles brauchbar sei, aber die enorme Größe der Unterschiede legt doch von vornherein die Hoffnung nahe, daß auch hierfür die Colibestimmung sich anwenden lasse.

Betrachten wir nun wieder die Brunnen in jeder der drei Gruppen nach ihrem Coligehalt, so ergibt sich folgendes: In Gruppe I wurden 23 Brunnen untersucht, davon 10 zweimal, so daß also 33 Untersuchungen vorliegen. Von diesen scheiden zwei aus, weil der Brunnen lange nicht benutzt war, und deshalb die Pumpe mit nicht einwandfreiem Wasser angegossen werden mußte. Beide Male wurde Coli gefunden. Der eine der beiden Brunnen konnte einige Wochen später ohne Angießen untersucht werden und erwies sich dann als colifrei. In einem dritten Falle handelte es sich um einen ganz neu angelegten Brunnen. Auch bei diesem wurde Coli (100 in 10 ccm) gefunden, bei einer zweiten, 3 Monate darauf vorgenommenen Untersuchung war aber auch dieser frei von Coli.

Von den übrigen zweimal untersuchten Brunnen waren sieben beidemal colifrei, einer war einmal frei und enthielt das andere Mal drei Keime in 10 ccm. Von den einmal untersuchten Brunnen waren 12 colifrei, nur zwei enthielten Coli und zwar der eine 12, der andere 11 Keime in 10 ccm.

Wir kommen also unter Berücksichtigung der angeführten Fehlerquellen, die zur Ausscheidung einiger Untersuchungen führen mußten, zu dem Resultat, daß in der Gruppe I bei 30 Untersuchungen an 21 Brunnen nur dreimal Coli gefunden wurde.

Betrachten wir zunächst nun die Resultate in der Gruppe III. Hier wurden 35 Brunnen untersucht, darunter 5 zweimal, so daß also 40 Untersuchungen vorliegen. Von diesen war nur eine einzige negativ, und auch diese betraf einen Brunnen, bei dem bei der zweiten Untersuchung Coli gefunden wurde. Es wurde also von sämtlichen Brunnen der Gruppe III kein einziger colifrei befunden, und zwar waren die gefundenen Colimengen größtenteils recht beträchtlich.

In der Gruppe II wurde eine Anzahl von Brunnen colifrei, die meisten aber ebenfalls colihaltig gefunden. Es wurden 97 Brunnen untersucht, darunter 29 zweimal, die Gesamtzahl der Untersuchungen beträgt also 126.

Colifrei waren bei zweimaliger Untersuchung 8 Brunnen; einmal colifrei, einmal colihaltig: 11 Brunnen; beidemal colihaltig: 10 Brunnen. Von den **einmal** untersuchten waren colihaltig 59, colifrei 9 Brunnen.

Die Abstufung des Coligehaltes in den einzelnen Gruppen ist in Tabelle VII wiedergegeben.

Tabelle VII.

Coligehalt in 10 ccm	Anzahl der Untersuchungen			Prozent der Untersuchungen		
	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Gr. I	Gr. II	Gr. III
0	27	36	1	90	29	2·5
1—10	2	40	4	6·6	32	10
11—20	1	10	3	3·3	8	12·5
21—50	0	12	5	0	10	12·5
51—100	0	8	2	0	6	3
101—200	0	7	8	0	6	20
201—500	0	11	6	0	9	15
501—1000	0	1	6	0	1	15
1001—2000	0	1	2	0	1	5
über 2000	0	0	3	0	0	12·5

Welche Schlüsse lassen sich nun aus diesem Befunde ziehen? Können wir wirklich im Gegensatz zu dem Verhalten von Chlor und Keimzahl aus dem Colibefund auch im einzelnen Falle auf die hygienische Beschaffenheit des Brunnens schließen? Ich glaube ja! Bei 22 äußerlich einwandfreien Brunnen wurden in dreien Colibazillen in geringer Zahl gefunden, und umgekehrt war kein einziger der Brunnen, von dem man nach seiner äußeren Beschaffenheit annehmen mußte, daß er durch oberflächliche Zuflüsse verunreinigt werde (Gruppe III), colifrei. Daß in der Gruppe II der Befund stark wechselt, daß hier neben colihaltigen auch eine Anzahl colifreier vorkommen, kann nicht wundernehmen. Denn hier handelt es sich ja um Brunnen, die zwar, soweit sich das äußerlich feststellen ließ, nicht absolut sicher gegen Verunreinigungen geschützt waren, bei denen aber das augenblickliche Bestehen einer Verunreinigung nicht sicher vorausgesetzt werden konnte. Hier muß also der jeweilige Zustand mehr oder weniger vom Zufall abhängig sein.

Die größte Schwierigkeit liegt in der Beantwortung der Frage, ob in denjenigen Fällen, in denen bei Gruppe I das Resultat der äußeren Besichtigung nicht mit dem Colibefund im Einklang stand, in denen also äußerlich einwandfreie Brunnen colihaltig gefunden wurden, **ob in diesen Fällen ein Versagen der Methode vorliegt, oder ob man schließen darf, daß hier Verunreinigungsmöglichkeiten existieren, die bei der Besichtigung nicht aufgefunden wurden.** Die Antwort auf diese Frage wird im wesentlichen von der Anzahl der



gefundenen Colikeime abhängen. Sind nur wenige Keime vorhanden, so wird man immerhin damit rechnen müssen, daß sie nicht aus dem Brunnen selbst stammen, sondern, daß sie durch Fehler bei der Entnahme, durch Berühren des Flaschenhalses durch Luftstaub, durch Beschmutzung des Pumpenausflusses, oder dergleichen, hineingekommen sind. Die Möglichkeit solcher Vorkommnisse wird man zugeben müssen, sehr häufig sind sie aber, wie wir später noch sehen werden, sicher nicht. Jedenfalls würde ich keinen Anstand nehmen, einen Brunnen, in dessen Wasser reichlich, etwa mehr als 20 in 10 ccm, Colibakterien gefunden werden, für verunreinigungsverdächtig zu erklären, auch wenn er äußerlich durchaus einwandfrei erscheinen sollte.

Von den drei Brunnen der Gruppe I, die sich als colihaltig erwiesen hatten, war bei dem einen (Nr. 73), der 11 Colibazillen enthielt, die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe nicht ganz sicher. Es handelte sich um einen Brunnen in einem Dorfe in der Nähe Göttingens, dessen Schacht unter der Tenne vollständig unzugänglich gelegen, und der nach Angabe der Besitzer durch eine Betonschicht abgedeckt war. Die Pumpe war seitlich vom Brunnen am Hause angebracht. Die Möglichkeit, daß die obere Abdeckung oder die obere Partie der Schachtwandung undicht waren, wird man also zugeben müssen.

Der zweite Brunnen besaß einen Schacht aus Zementringen und gab zu dem Verdacht einer Verunreinigung keinen Anlaß. Er war bei der ersten Untersuchung colifrei und enthielt bei der zweiten 3 Keime in 10 ccm. Hier würde ich ohne weiteres ein zufälliges Hineingelangen der Colikeime annehmen, wenn nicht bei der zweiten Untersuchung auch die Keimzahl sehr stark (von 560 auf 3000) sich gesteigert hätte. Auch war der Chlorgehalt beide Male außerordentlich hoch, 280 und 260 mg, ohne daß eine Erklärnng dafür sich hätte finden lassen. Eine Verunreinigung dieses Brunnens auf einem bei der Besichtigung nicht entdeckten Wege ist also keineswegs unmöglich. Eine nochmalige genauere Untersuchung konnte leider nicht vorgenommen werden.

Der dritte Brunnen endlich, in dem 6 Colikeime gefunden wurden, war durchaus einwandfrei. Hier haben wir es also wohl mit einem nachträglichen Hineingelangen der Keime zu tun.

Wenn wir danach von einem wirklich einwandfreien Brunnen erwarten können, daß sein Wasser colifrei ist, und wenn wir also einen Brunnen, der ein stark colihaltiges Wasser liefert, ohne weiteres als verdächtig ansehen können, so muß doch andererseits dringend davor gewarnt werden, nun jeden Brunnen, in dessen Wasser kein Coli gefunden wird, für hygienisch unbedenklich zu erklären.



Hier liegen die Grenzen der Methode. Sie kann uns, wie alle Methoden, die das Wasser untersuchen, im günstigsten Falle nur das Vorhandensein einer Verunreinigung, aber nicht die Möglichkeit einer solchen anzeigen. Wohl läßt sich, wie aus den Ergebnissen von Gruppe III hervorgeht, erwarten, daß ein sehr mangelhafter Brunnen auch colihaltig ist: das sind dann eben Brunnen, in die dauernd Verunreinigungen hineingelangen. Aber zwischen diesen und den ganz einwandfreien gibt es zahlreiche Zwischenstufen, bei denen die Möglichkeit der Verunreinigung vorhanden ist, bei denen es aber von allerhand Zufälligkeiten, insbesondere von den wechselnden meteorologischen Verhältnissen abhängt, ob zur Zeit der Untersuchung gerade die Verunreinigung besteht. Das sind die Brunnen der Gruppe II, und es kann deshalb nicht wundernehmen, wenn bei ihnen sehr verschiedene Coligehalte gefunden werden, und wenn auch bei ein und demselben Brunnen der Befund häufig wechselt.

Wenn also ein Brunnen colifrei gefunden wird, so kann man mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß er nicht zur dritten Gruppe gehört, d. h., daß er nicht so schlecht ist, daß er dauernd der Verunreinigung ausgesetzt ist. Ob er aber ganz einwandfrei ist, läßt sich nicht sagen: hier muß die Ortsbesichtigung nach wie vor den Ausschlag geben. Andererseits kann aber die Coliprobe der Ortsbesichtigung unter Umständen darin überlegen sein, daß sie Wege der Verunreinigung aufdeckt, die bei der Ortsbesichtigung nicht gefunden werden.

Untersuchung von Rammbrunnen.

Die Vorbedingung für die Gültigkeit der eben entwickelten Anschauungen ist die, daß das Grundwasser an sich colifrei ist, vorausgesetzt natürlich, daß der Boden genügende filtrierende Kraft besitzt. Unter „colifrei", das möchte ich, um jedes Mißverständnis auszuschließen, auch hier noch einmal ausdrücklich betonen, ist selbstverständlich im Sinne meiner einleitenden Ausführungen zu verstehen, daß mit der von mir benutzten Methodik und in der von mir untersuchten Wassermenge keine Colibazillen gefunden werden.

Aus den in der Gruppe I gewonnenen Resultaten läßt sich nun mit einiger Sicherheit entnehmen, daß diese Voraussetzung zutrifft. Immerhin wäre, bei der nicht allzu großen Anzahl dieser Untersuchungen, eine Bestätigung durch weitere Untersuchungen am Grundwasser selbst wünschenswert. Theoretisch würde dazu nötig sein, das Grundwasser mit sterilisierten Rohren, sterilisierter Pumpe usw. zu entnehmen. Von diesem Vorgehen mußte ich wegen seiner Umständlichkeit absehen, es war aber



zu hoffen, daß die Untersuchung der in Göttingen ziemlich zahlreich vorhandenen **Rammbrunnen** einen Ersatz bieten könne. Ist doch bei einem nicht ganz neuen, gut angelegten Rammbrunnen eine Verunreinigung von oben her so gut wie ausgeschlossen. Ein Hineingelangen von Coli ist nur möglich durch die obere Öffnung der Pumpe oder durch das Ausflußrohr, also durch den Luftstaub oder durch Berührung mit den Händen: beides Wege, die keine große Wahrscheinlichkeit für sich haben. **Wir können deshalb im allgemeinen erwarten, daß ein Rammbrunnen, wenn das Grundwasser colifrei ist, es auch colifrei abliefern wird.**

Die Untersuchung der Rammbrunnen wurde sehr erschwert durch den Umstand, daß bei den meisten von ihnen das Saugventil der Pumpe nicht mehr ganz einwandfrei funktionierte, so daß das Wasser aus dem Saugrohr ablief. Um die Pumpe in Gang zu setzen, mußte deshalb von oben her Wasser eingegossen werden. Dieses „Angießen" geschah, wenn ich dabei war, meistens mit Leitungswasser, und zwar mit möglichst sauberen Gefäßen; da aber auch in meiner Abwesenheit von den Besitzern die Brunnen in Gang gesetzt wurden, läßt sich weder für die Beschaffenheit des Wassers, noch für die Gefäße in allen Fällen eine Garantie übernehmen. Das Hineingelangen von Coli war also bei diesen Brunnen nicht ausgeschlossen, doch war zu erwarten, daß bei dem geringen Wasservorrat der Rammbrunnen ein kräftiges Abpumpen zum Fortspülen dieser Verunreinigungen genügen werde.

Es scheint aber trotzdem zweckmäßig, die angegossenen und die nicht angegossenen Brunnen getrennt aufzuführen. Im ganzen wurden 53 Rammbrunnen untersucht; davon nicht angegossen 15, angegossen 38. Von den nicht angegossenen wurden untersucht: 1 Brunnen viermal, 3 Brunnen dreimal, 5 Brunnen zweimal und 6 Brunnen einmal. Bei diesen 29 Untersuchungen wurden nur zweimal Coli gefunden, und zwar einmal 2, das andere Mal 4 Keime. Der erste Befund betrifft einen Brunnen, der eine Kombination von Schacht- und Rammbrunnen darstellte, das Saugrohr war noch ein Stück — wie tief, konnte ich nicht feststellen — in den Boden des Schachtes gerammt. Der Schacht war wasserleer, möglicherweise konnten aber doch Verunreinigungen am Saugrohr hinunter und in die wasserführende Schicht gelangen. Der zweite Brunnen wurde zweimal untersucht; einmal war er colifrei, das andere Mal enthielt er 4 Colikeime. Auch die Keimzahl, die bei der ersten Untersuchung 4 betragen hatte, war bei der zweiten auf 580 in die Höhe gegangen. Er stand ganz unmittelbar neben einer Dungstätte, so daß die Möglichkeit einer oberirdischen oder unterirdischen Verunreinigung nicht ausgeschlossen ist. Auch muß natürlich mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß dieser



Brunnen in meiner Abwesenheit gelegentlich einmal von dem Besitzer durch Angießen in Gang gesetzt wurde.

Im übrigen war aber das Wasser der nicht angegossenen Rammbrunnen colifrei, und damit gewinnt die Annahme von der Colifreiheit des Grundwassers eine wesentliche Stütze.

Die Keimzahl war bei den Rammbrunnen verhältnismäßig niedrig, sie schwankte, wenn wir das eben erwähnte einmalige Vorkommen von 580 Keimen ausscheiden, zwischen 2 und 170 und betrug im Mittel 33.

Nicht ganz so beweisend, aber immerhin doch sehr deutlich waren die Resultate bei den angegossenen Rammbrunnen. Da das Angießen immer eine Verunreinigung im bakteriologischen Sinne bedeutet, mußte von vornherein mit dem Vorhandensein von Coli gerechnet werden. Trotzdem war auch hier die größte Mehrzahl der Brunnen colifrei.

Es wurden im ganzen 38 angegossene Rammbrunnen untersucht, davon:

viermal 2
dreimal 6
zweimal 11
einmal 19

so daß also im ganzen 67 Untersuchungen vorliegen. Von diesen ergaben 46, also 68 Prozent, kein Coli!

Tabelle VIII.

Coli in 10 ccm	Zahl der Untersuchungen	
	absolut	Prozent
0	46	69
1	9	13
2—5	5	7·5
6—10	2	3
11—20	1	1·5
21—50	2	3
51—76	2	3

Die Häufigkeit der einzelnen Colizahlen bei den angegossenen Brunnen zeigt Tabelle VIII. Wir sehen daraus, daß der Coligehalt meistens sehr gering war und nur aus vereinzelten Keimen bestand, in 90 Prozent der Fälle betrug er nur 0 bis 5. Ein Coligehalt von über 20 wurde nur viermal gefunden, und von diesen vier Untersuchungen betreffen zwei einen Brunnen, von dem sich später herausstellte, daß es ein Schachtbrunnen mit zugeschüttetem Schacht, also überhaupt kein eigentlicher Rammbrunnen



war. Es bleiben also nur zwei höhere Colizahlen (70 und 76) übrig, die leider beide nur einmal untersuchte Brunnen betreffen. Hier müssen wir annehmen, daß das Angießen mit sehr colireichem Wasser erfolgt ist; für eine Verunreinigung des Grundwassers fehlen nach Lage der Brunnen und nach den Bodenverhältnissen alle Anhaltspunkte.

Ganz lehrreich ist das Verhalten der mehrfach untersuchten Brunnen:

Von den beiden viermal untersuchten wurde keiner colifrei befunden.

Von den dreimal untersuchten wurden befunden:

0 mal colihaltig	2
einmal colihaltig	3
zweimal colihaltig	0
dreimal colihaltig	1

Von den zweimal untersuchten wurden befunden:

0 mal colihaltig	9
einmal colihaltig	1
zweimal colihaltig . . .	1

Man sieht also, wie mit der Zahl der Untersuchungen die Aussicht, Coli zu finden, d. h. die Wahrscheinlichkeit, daß colihaltiges Wasser angegossen wurde, zunimmt.

Die Verunreinigung durch das Angießen kommt bei diesen Brunnen, wie das nicht anders zu erwarten war, auch durch eine höhere Keimzahl zum Ausdruck. Die niedrigste Keimzahl betrug 4, die größte 3400, der Durchschnitt 246, gegen 33 bei den nicht angegossenen. Beziehungen zwischen Coligehalt und Keimzahl ließen sich aber nicht konstatieren. Gerade die größte Keimzahl war bei den colifreien Brunnen vorhanden. Die zufällige Beschaffenheit und Herkunft des zum Angießen benutzten Wassers spielt hier offenbar eine so große Rolle, daß irgendeine Gesetzmäßigkeit von vornherein nicht zu erwarten ist.

Die chemische Beschaffenheit der Rammbrunnenwässer war die gleiche wie die der Kesselbrunnen. Der Chlorgehalt schwankte zwischen 18 und 217 ^{mg} und betrug im Mittel 55 ^{mg}, er lag also zwischen dem Durchschnitt der Kesselbrunnen von der Gruppe II und III. Das kann als ein neuer Hinweis auf die allen Einsichtigen längst bekannte Tatsache gelten, daß der Chlorgehalt eines Brunnens nicht von frischen Zuflüssen, sondern von weit zurückliegenden Verunreinigungen des Brunnens herrührt, und daß er deshalb für die Erkennung frischer Verunreinigungen keine Bedeutung besitzt.



Untersuchungen von Bodenproben.

Nach den bisherigen Ausführungen kann angenommen werden, daß einwandfreie Brunnen in der Regel ein colifreies Wasser liefern, und daß jeder irgendwie beträchtliche Coligehalt auf den Zufluß unfiltrierten Wassers hinweist. Die an den Rammbrunnen gewonnenen Ergebnisse sprechen weiter dafür, daß diese Zuflüsse von oben her in den Brunnen gelangen, und daß wenigstens in der Regel ein Hineingelangen von Coli ins Grundwasser nicht vorkommt. Eine Prüfung der Richtigkeit dieser Auffassung schien mir möglich zu sein durch Untersuchungen über die Verbreitung des Bacterium coli im Boden und insbesondere über sein Vorkommen in verschiedenen Tiefen. Ich habe deshalb eine ganze Anzahl von Bodenproben aus verschiedener Umgebung und aus verschiedenen Tiefen auf das Vorhandensein von Bacterium coli untersucht. Die Technik mußte bei diesen Versuchen etwas abgeändert werden. Denn das Plattenverfahren, das sich bei den Wasseruntersuchungen ausgezeichnet bewährt hatte, versagte hier dadurch, daß bei den Bodenproben sowohl auf Drigalski- wie auf Endoagar eine so große Zahl anderer Keime sehr üppig sich ausbreitete, daß dadurch das Wachstum der Colibakterien beeinträchtigt wurde. Bei den Endoplatten kam außerdem noch hinzu, daß sie durch die Begleitbakterien in ihrer ganzen Ausdehnung rot gefärbt wurden und dadurch einzelne Colikolonien schwer erkennen ließen.

Es gelang deshalb sehr häufig nicht, aus Bodenproben, in denen man ihr Vorhandensein sicher vermuten konnte, die Colibakterien zu züchten. So mußte also auf das Anreicherungsverfahren zurückgegriffen werden. Als Anreicherungsflüssigkeit habe ich eine 1prozentige Traubenzuckerbouillon benutzt. Die Bodenproben wurden mit etwas Bouillon gründlich geschüttelt, und von der Aufschwemmung $^1/_2$ bis 1 ^{ccm} zu den mit 50 ^{ccm} gefüllten Bouillonkölbchen hinzugesetzt. Die in den Kölbchen gewachsenen Bakterien wurden dann auf Endoplatten näher untersucht. Wahrscheinlich liefert auch das Anreicherungsverfahren, wenigstens bei den oberflächlichen Proben, noch zu niedrige Werte, da auch hier die Gefahr der Überwucherung einzelner Colikeime durch die sehr zahlreichen Begleitbakterien besteht. Nicht selten gingen auf den Endoplatten nur wenige Colikolonien an.

Die Erdproben wurden von der Oberfläche direkt, aus den tieferen Schichten mittels des Fränkelschen Bohrers entnommen. Der Bohrer wurde nach jedem Gebrauch so gut wie möglich durch Abwischen mit 5prozentiger Karbolsäure gereinigt.

Zunächst habe ich auf diese Weise oberflächliche Bodenproben aus der Umgebung von colihaltigen Brunnen untersucht. Von 23 solchen



Untersuchungen waren 18 positiv, 5 negativ. Weitere 7 Proben wurden auf Ackerfeldern entnommen, von diesen waren 5 positiv. Die Verteilung der Keime nach der Tiefe zu gibt Tabelle IX. Man sieht, wie der Coligehalt nach der Tiefe zu rasch abnimmt, wie aber doch beträchtliche Unregelmäßigkeiten den gesetzlichen Verlauf der Abnahme stören. Es liegt nahe, anzunehmen, daß diese Unregelmäßigkeiten auf die Art der Entnahme zurückzuführen sind: daß entweder die Reinigung des Bohrers nicht genügend war, oder daß beim Durchdringen der colihaltigen Bodenschichten Keime mit in die Tiefe genommen wurden.

Tabelle IX.

Tiefe	Zahl der Proben	Davon:	
		positiv	negativ
Oberfläche	23	18	5
0·3 m	1	0	1
0·6 „	2	0	2
1·0 „	24	4	20
1·5 „	17	8	9
1·8 „	30	1	29
2·0 „	30	2	28

Eine Gelegenheit, die Versuche mit Vermeidung dieses Fehlers anzustellen, bot sich mir dadurch, daß auf einem Ackerfelde in der Nähe der Stadt Aufgrabungen zum Zweck der Erweiterung der Wasserversorgung angestellt wurden. Es wurden Schächte bis zu einer Tiefe von 6 m hergestellt, und aus den Seitenwänden dieser Schächte konnte ich unter Vermeidung der äußersten Schicht die Proben entnehmen. Der Keimgehalt von 88 so entnommenen Proben ist in Tabelle X wiedergegeben.

Hier tritt das Resultat viel reiner hervor: tiefer als 0·7 m war überhaupt kein Coli mehr nachzuweisen. Allerdings muß dabei berücksichtigt werden, daß der Ackerboden nicht so stark mit Coli durchsetzt sein wird, wie der Boden in den engen, meist stark verunreinigten Höfen. Jedenfalls läßt sich aus diesen Untersuchungen aber entnehmen, daß es die Oberfläche des Bodens und die alleroberstenSchichten sind, in denen das Coli sich findet, und daß sein Vorkommen in den Brunnen deshalb auf Beimengungen aus diesen Schichten beruht. Dabei ist natürlich, das mag noch einmal ausdrücklich betont werden, normale filtrierende Wirkung des Bodens vorausgesetzt. Daß im lockeren Boden oder spaltenreichen Gestein auch einmal die Colibakterien bis zum Grundwasser vordringen können, soll selbstverständlich nicht bestritten werden. Im Gegenteil: der Nachweis von Coli in dem Wasser eines



Tabelle X.

Tiefe	Zahl der Proben	Davon:	
		positiv	negativ
Oberfläche	7	5	2
0·1 m	4	2	2
0·2 „	8	1	7
0·3 „	4	2	2
0·4 „	8	1	7
0·5 „	2	1	1
0·6 „	7	1	6
0·7 „	3	1	2
0·8 „	5	0	5
0·9 „	3	0	3
1·0 „	6	0	6
1·2 „	10	0	10
1·4 „	4	0	4
1·5 „	5	0	5
1·6—6·0 m	12	0	12

gegen oberflächliche Verunreinigungen sicher gut geschützten Brunnens würde für die Beurteilung des Grundwassers und der Bodenverhältnisse von großer Bedeutung sein.

Reichenbach hat solche Brunnen erwähnt: es handelte sich um äußerlich durchaus einwandfreie Rammbrunnen, die auch nach langem Abpumpen dauernd ein sehr keimreiches Wasser lieferten. Sie lagen in unmittelbarer Nähe des Leinekanals und standen wahrscheinlich unterirdisch mit ihm in Verbindung. Hätte man diese Brunnen damals auf Coli untersucht, so würde man höchstwahrscheinlich einen reichlichen Coligehalt gefunden haben. Ich selbst habe aber solche von unten her verunreinigte Brunnen nicht sicher nachweisen können.

Untersuchungen von Quellen.

Obwohl eine genaue Untersuchung des Coligehaltes von Quellwasser eigentlich nicht im ursprünglichen Plan meiner Arbeit lag, möchte ich doch hier kurz einige Untersuchungsresultate mitteilen, die ich bei Gelegenheit der Besichtigung auswärtiger Brunnen an Quellen gewonnen habe. Es handelte sich meist um gar nicht oder sehr primitiv gefaßte, aus Kalkstein entspringende Quellen. Eine Beimengung von Oberflächenwasser war daher trotz aller Sorgfalt nicht immer zu vermeiden.

Es wurden im ganzen 35 Quellen untersucht, und zwar 3 von ihnen dreimal, 12 zweimal, so daß im ganzen 53 Untersuchungen vorliegen.



Das Resultat war folgendes:

Dreimal untersucht: 3 Quellen, davon dreimal colifrei: 1, zweimal colifrei: 2;

zweimal untersucht: 12 Quellen, davon zweimal colifrei: 9, einmal colifrei: 3, zweimal colihaltig: 0;

einmal untersucht: 20 Quellen, davon colifrei: 15, colihaltig: 5.

Es wurden also bei 53 Untersuchungen zehnmal Colibakterien gefunden. Die Anzahl war aber meist sehr gering; das Nähere gibt Tabelle XI. Große Colizahlen (über 20) waren also nur bei 2 Untersuchungen vorhanden: davon betraf die eine eine dreimal untersuchte Quelle, die bei den anderen Untersuchungen colifrei gewesen war, und die andere eine zweimal untersuchte, die ebenfalls das Mal vorher ein colifreies Wasser geliefert hatte. Ob bei diesen Quellen die gefundenen Colikeime aus dem Quellwasser selbst stammten, oder ob sie sich ihm erst nach seinem Austritt durch oberflächliche Zuflüsse beigemengt hatten, vermag ich, da es sich um ungefaßte Quellen handelte, nicht zu sagen. So viel geht jedenfalls aus den Beobachtungen hervor, daß sogar bei ungefaßten Quellen das Vorkommen von Coli keineswegs häufig, geschweige denn allgemein ist, daß also eine Prüfung des Coligehaltes keineswegs ein überflüssiges Beginnen ist. Auf seine Bedeutung für die hygienische Beurteilung der Quellen werde ich später noch kurz zurückkommen.

Tabelle XI.

Coli in 10 ccm	Zahl der Untersuchungen	
	absolut	Prozent
0	43	81
1—5	6	11
6—10	0	0
11—20	2	4
21—50	1	2
über 50 (72)	1	2

Hier nur noch einige Worte über die Gesamtkeimzahl und den Chlorgehalt der Quellen. Der Gehalt an Bakterien war sehr wechselnd. Er lag zwischen 6000 und 3 und betrug im Durchschnitt 462. Der höchste Keimgehalt (6000) fiel mit dem höchsten Coligehalt zusammen, im übrigen aber gingen die beiden Zahlen keineswegs parallel. Auch bei colifreien Quellen kamen sehr hohe Keimzahlen vor (1500, 3720), während umgekehrt keimarme Quellen Coli enthielten.



Tabelle XII.

Quelle Nr.	Keimgehalt in 1 ccm	Coli in 10 ccm
3	60	0
	910	0
	6000	72
6	70	0
	220	22
13	450	1
	—	0
16	11	2
24	230	0
	72	4
27	57	0
	280	15
31	100	3
32	10	2
34	4200	20
35	27	2

In der Tabelle XII sind für die colihaltigen Quellen Keimzahlen und Colizahlen nebeneinandergestellt. Man sieht, wie besonders bei den mehrfach untersuchten Quellen die Verunreinigung meistens auch im Keimgehalt zum Ausdruck kommt, wie aber (Nr. 24) die Sache sich auch umgekehrt verhalten kann. Zufälligkeiten spielen selbstverständlich bei den ungefaßten Quellen eine große Rolle.

Der Chlorgehalt war durchweg niedrig, er lag zwischen 6 und 40 mg und betrug im Durchschnitt 14·6 mg. Irgendwelche Beziehungen zwischen Chlorgehalt und Colivorkommen waren nicht zu erkennen. Zufällig waren gerade die Quellen mit dem größten Chlorgehalt colifrei, während die colireichsten Quellen sehr niedrigen Chlorgehalt zeigten.

Die Art der gefundenen Colistämme.

Wenn in den bisherigen Ausführungen von Coli schlechtweg die Rede gewesen ist, so sind damit Stämme gemeint, die den auf S. 201 angeführten Anforderungen entsprachen. Nur diese sind als Coli angesehen, und nur Wässer mit solchen Stämmen sind als colihaltig bezeichnet worden.

Wie steht es nun aber mit dem Vorkommen sogenannter atypischer Stämme? Man könnte darüber streiten, ob überhaupt der Ausdruck „atypisches Coli“ zulässig ist. Es erscheint zunächst rationeller, die Bezeichnung Coli nur für solche Bakterien zu reservieren, die alle verlangten Eigenschaften aufweisen, und alle abweichenden Stämme überhaupt nicht

als Coli, sondern mit irgendeinem anderen Namen zu bezeichnen. Praktisch wird sich das aber kaum durchführen lassen. Denn vom echten durchaus typischen Coli bis zum Bacillus alcaligenes, den wohl kaum noch jemand als Coli bezeichnen möchte, gibt es eine ununterbrochene Reihe von Übergängen, und zwar nicht nur in qualitativer, sondern auch in quantitativer Hinsicht. Es gibt Stämme, die wohl Milchzucker zersetzen, aber viel weniger Säure bilden als die anderen Arten; andere, bei denen die Fähigkeit zur Gasbildung aus Traubenzucker wohl vorhanden, aber sehr schwach entwickelt ist, und endlich solche, die das Neutralrot nur sehr langsam und unvollkommen reduzieren. Für diese Stämme wird man die Bezeichnung des atypischen Coli nicht gut entbehren können; eine gewisse Willkür in der Abgrenzung wird sich aber nie vermeiden lassen, und es ist deshalb unerläßlich, daß jeder Autor genau angibt, was er unter atypischem Coli versteht.

Da wir von vornherein als unerläßliche Eigenschaften am Coli die Milchzuckerzersetzung postuliert haben und Stämme ohne diese Fähigkeit überhaupt nicht als Coli ansehen, ist der Begriff des atypischen Coli für uns von vornherein ziemlich eng begrenzt. Es kann sich nur um solche Stämme handeln, bei denen eine der anderen Eigenschaften, Gasbildung auf Traubenzucker, typisches Verhalten gegen Neutralrot, Beweglichkeit usw., fehlt oder nur sehr schwach vorhanden ist. Fraglich erschien es, ob man auch die quantitative Säurebildung nach den auf S. 202 auseinandergesetzten Prinzipien als Merkmal des typischen Coli ansehen sollte. Ich habe mich vorläufig nicht dazu entschließen können, sondern habe Stämme, die nur durch geringere Säurebildung abwichen, im übrigen aber sich typisch verhielten, als typisches Coli angesehen.

Stämme, die bei normaler Säurebildung in anderen Eigenschaften sich atypisch verhielten, habe ich nicht gefunden. Die quantitative Säurebildung scheint also diejenige Eigenschaft zu sein, in der sich die Abweichung vom Typus zuerst geltend macht.

Es ergeben sich also für uns drei Kategorien:

1. Echtes Coli mit den programmäßig geforderten Eigenschaften und einer Säurebildung über 2·0 (meistens 2·5 bis 2·7).

2. Echtes Coli, aber mit schwacher Säurebildung (meistens 1·5 bis 2·0). Auf diese beiden Arten beziehen sich die gesamten Angaben über Vorkommen von Coli in Wässern.

3. Atypisches Coli, zersetzt Milchzucker, weicht aber in einer anderen Eigenschaft qualitativ oder stark quantitativ vom Typus ab. Die Säurebildung ist gewöhnlich sehr schwach (unter 1·5, meistens unter 1).



Angaben über das Vorkommen dieser drei Kategorien in den untersuchten Wässern können natürlich nur einen relativen Wert beanspruchen. Denn selbstverständlich war es nicht möglich, alle Colikolonien zu untersuchen; man mußte sich damit begnügen, aus den zum Teil sehr zahlreichen Kolonien eine oder einige charakteristische herauszusuchen, die der Mehrzahl der vorhandenen entsprach. Da alle Stämme, die Milchzucker nicht zersetzten, von vornherein auszuschließen waren, wurden nur Kolonien berücksichtigt, die auf Drigalskiagar deutliche Rötung, auf Endo deutlichen Fuchsinglanz zeigten. Auf diese Weise wird der größte Teil der von anderen Autoren sogenannten atypischen Coli, d. h. der Stämme ohne Milchzuckerzersetzung, die wir nicht zum Coli rechnen, ausgeschlossen. Ich habe nur einen einzigen Stamm gefunden, der trotz deutlichen Fuchsinglanzes Milchzucker nicht zu zersetzen vermochte. Auf Drigalskiagar wuchs dieser Stamm dementsprechend blau: worauf sein Verhalten auf Endoagar beruht, ist nicht aufgeklärt und muß noch weiter untersucht werden.

Im übrigen aber hat sich auch hier die schon von mehreren Seiten gemachte, besonders von Schürer betonte Beobachtung bestätigt, daß Stämme mit deutlichem Fuchsinglanz auch meistens typische Colistämme sind. Unter 238 untersuchten Stämmen habe ich nur zwölf gefunden, die als atypisches Coli in unserem Sinne angesprochen werden mußten. Sie wichen meistens durch ihr Verhalten im Neutralrotagar, selten in der Gasbildung vom Typus ab.

Sehr viel häufiger (67 mal) wurde die zweite Kategorie, die typischen, aber schwach säurebildenden Stämme getroffen.

In der Verteilung der abweichenden Stämme auf die einzelnen Fundorte ergaben sich nun verschiedene bemerkenswerte Einzelheiten.

Aus Rammbrunnen wurden 20 Stämme geprüft, davon waren 15 typisch, 2 atypisch und 3 typisch mit schwacher Säurebildung. Von 15 aus Quellen gezüchteten Stämmen waren 13 typisch, 2 atypisch.

Aus Schachtbrunnen wurden 156 Stämme untersucht; davon gehörten 125 zur ersten Kategorie, 24 differierten nur in der Säurebildung und 7 waren atypisch. Dabei ist höchst bemerkenswert, daß in der dritten Brunnengruppe kein atypischer Stamm und nur ein einziger schwacher Säurebildner angetroffen wurde. Mit anderen Worten, bei den schlechten Brunnen wurde mit einer Ausnahme nur vollständig typisches Coli gefunden.

Das gerade Gegenteil ergab sich bei der schon früher erwähnten Untersuchung der Göttinger Wasserleitung, als nach Inbetriebnahme eines neuen Behälters eine Zeitlang das Wasser täglich auf Coli untersucht wurde. Das sonst absolut colifreie Wasser enthielt jetzt lange Zeit (länger

als 7 Wochen) hindurch Coli. Von 47 untersuchten Stämmen besaßen aber nur 7 volle Säurebildung, während 40 schwache Säurebildner waren, im übrigen aber sich typisch verhielten.

Im Zusammenhang mit dieser Beobachtung möchte ich das Verhalten der aus Bodenproben isolierten Stämme erwähnen. Im ganzen wurden 43 Stämme geprüft. Ihr Verhalten gibt die folgende kleine Tabelle:

Tiefe	Zahl der geprüften Stämme	Säurebildung	
		unter 2·0	über 2·0
Oberfläche .	19	4	15
Bei 0·5 m . .	10	5	5
Unter 0·5 m .	14	8	6

Man sieht also deutlich, wie nach der Tiefe zu das Säurebildungsvermögen der gefundenen Stämme abnimmt.

Können wir nun aus diesen Tatsachen irgendwelche Schlüsse auf die Bedeutung der verschiedenen Coliarten ziehen? Wenn wir zunächst die Verteilung im Boden berücksichtigen, so könnte man sie vielleicht so deuten, daß ein längerer Aufenthalt im Boden die Säurebildungsfähigkeit des Coli heruntersetzt. Die in der Tiefe gefundenen schwachen Säurebildner wären danach als ursprünglich typische, aber durch den Aufenthalt im Boden abgeschwächte Stämme anzusehen, und der Nachweis solcher Stämme würde nicht auf eine frische Beimengung von Fäkalien, sondern auf eine vor längerer Zeit erfolgte Verunreinigung hindeuten. Ja noch mehr! Nach den bislang vorliegenden Erfahrungen können wir uns nicht gut vorstellen, daß sich die Veränderung der Eigenschaften eines Bacteriums an ein und demselben Individuum vollziehe: eine Vermehrung ist also nötig, wenn die Abschwächung der Säurebildung eintreten soll. Eine Möglichkeit der Vermehrung im Erdboden, unter günstigen Umständen wenigstens, wird sich nicht leugnen lassen —, wir müßten also annehmen, daß die schwach säurebildenden Colistämme überhaupt nicht selbst den Darm passiert haben, sondern daß nur ihre mehr oder weniger weit entfernten Vorfahren aus dem Darm stammten, während sie selbst schon im Boden entstanden sind.

Ähnliche Überlegungen lassen sich auch mit Bezug auf die im Wasser gefundenen atypischen Formen anstellen. Auch hier wird man die Möglichkeit einer Vermehrung und damit ihre Entstehung im Wasser selbst nicht ganz leugnen können. Häufiger werden sie aber wohl aus dem Boden stammen und mit oberflächlichen Zuflüssen ins Wasser hineingelangen.



Was hier über die schwach säurebildenden Stämme gesagt worden ist, gilt natürlich im erweiterten Maße für die eigentlichen atypischen Coliarten. Auch sie können aus echtem Coli hervorgegangen sein, nur, daß es von ihnen noch viel zweifelhafter ist, ob es sich so verhält, und daß wahrscheinlich noch längere Zeiträume für die Umwandlung nötig sind. Auch mit der Möglichkeit, daß es sich um Tiercoli handelt, die sich abweichend vom Menschencoli verhalten, muß gerechnet werden.

Wie dem aber auch sei, so viel ist jedenfalls sicher, daß alle diese Stämme einen Wert als Indikator für eine frische Fäkalverunreinigung nicht besitzen können. Sie würden sich in dieser Hinsicht kaum von den übrigen Wasser- und Bodenbakterien unterscheiden. Denn zweifellos sind zu ihrer Entstehung längere Zeiträume (Monate) erforderlich. Sie können aber auch vor noch längerer Zeit den Darm verlassen haben, sie können auf weite Strecken passiv — vielleicht auch aktiv durch eigenes Wachstum — verbreitet werden, so daß jeder für die Beurteilung verwertbare Zusammenhang mit ihrer Ursprungsstätte aufgehört hat.

Lassen sich nun die tatsächlichen Beobachtungen mit diesen Anschauungen von der Bedeutung der atypischen Colistämme vereinigen?

Was zunächst die Erfahrungen an den Brunnen anlangt, so scheint der Umstand, daß bei den Brunnen der Gruppe III ausschließlich bis auf eine Ausnahme typisches Coli gefunden wurde, entschieden für ihre Richtigkeit zu sprechen. Das sind eben Brunnen, die der Ursprungsstätte des Coli so nahe sind, und die dauernd oder doch so häufig verunreinigt werden, daß immer frisches unverändertes Coli vorhanden ist. In der Gruppe II dagegen, wo neben viel unverändertem auch atypisches Coli oder gar keins gefunden wurde, hängt die Art und die Häufigkeit der Verunreinigungen vom Zufall ab, und daraus erklären sich die wechselnden Befunde.

Auch die Beobachtungen an der Wasserleitung lassen sich in unserem Sinne deuten. In dem Wasser des neuen Reservoirs wurde in überwiegender Häufigkeit ein schwach säurebildendes Bacterium gefunden. Frische Fäkalverunreinigungen sind hier wohl so gut wie ausgeschlossen, dagegen ist ein Hineingelangen von Erdboden in die Rohrleitung sowohl wie in den Behälter nicht gut zu vermeiden.

Ich möchte es aber ablehnen, allen diesen Gedankengängen gar zu weit nachzugehen, und möchte mich vor allen Dingen ausdrücklich gegen die Auffassung verwahren, daß ich diese vorläufig rein hypothetischen Anschauungen als erwiesen betrachte. Zur experimentellen Begründung fehlt uns vorläufig noch so



gut wie jede Unterlage: wir wissen fast nichts über die Veränderlichkeit der Colibakterien; auch ihre Haltbarkeit und ihre Vermehrungsfähigkeit im Boden und im Wasser bedürfen noch sehr der Untersuchung. Ebenso müssen auch die feineren biologischen Unterschiede zwischen Menschen- und Tiercoli studiert werden.

Schlußbetrachtungen und Zusammenfassung.

An die Spitze dieser Betrachtungen können wir den Satz stellen, daß das Bacterium coli ein wasserfremder Organismus ist. Normales Grundwasser ist colifrei: der Befund von Coli im Grundwasser deutet deshalb auf eine Verunreinigung durch oberflächliche Zuflüsse oder durch ungenügende Filtration hin. Man könnte nun sofort geltend machen, daß dieselbe Überlegung auch auf die gewöhnliche Keimzählung zutreffe, daß deshalb oberflächliche Zuflüsse auch durch das Ansteigen der Keimzahl erkannt werden müssen. Tatsächlich ist das ja auch bis zu einem gewissen Grade der Fall; aber wie unzuverlässig dieses Kriterium ist, geht zur Genüge aus den mitgeteilten Zahlen hervor.

Der Grund für die große Überlegenheit der Coliprobe bei Brunnen liegt darin, daß seine Vermehrungsfähigkeit im Wasser beschränkt und seine Lebensdauer deshalb nur kurz ist. Die Probe wird dadurch in viel höherem Maße als die Keimzählung unabhängig von der Intensität der Benutzung des Brunnens. In wenig benutzten Brunnen kann die Keimzahl, auch wenn keine verunreinigenden Zuflüsse vorhanden sind, eine außerordentliche Höhe erreichen, die durch Abpumpen wohl verringert, aber nicht auf die Norm zurückgeführt werden kann. Eine hohe Keimzahl braucht deshalb noch keine Verunreinigung von oben zu beweisen; der Befund von Coli spricht immer für eine solche, abgesehen vielleicht von den Fällen, wo ganz vereinzelte Keime gefunden werden, die durch einen Fehler bei der Entnahme hineingekommen sein können.

Daß umgekehrt das Freisein eines Brunnens von Coli keinen sicheren Beweis für seine einwandfreie Beschaffenheit bietet, ist schon auf S. 213 eingehend auseinandergesetzt worden. So viel wird man aber sagen können, daß ein Brunnen, der bei wiederholten Untersuchungen, auch nach starken Regengüsssen, kein Coli enthält, nicht ganz schlecht sein kann und nicht unmittelbar gefährdet ist.

Die Bedeutung des Coli für den Nachweis oberflächlicher Verunreinigungen steht also außer allem Zweifel. Eine ganz andere Frage aber ist die, ob das Vorhandensein von Coli ohne weiteres eine **gefährliche Verunreinigung, eine Verunreinigung mit Fäkalien** beweist. Diese Frage ist zu verneinen! Darin ist den „Ubiquitaristen“ unbedingt Recht zu geben, daß die Colibakterien, und auch die typischen, sehr weit, besonders in den oberflächlichen Schichten des Bodens verbreitet sind, und daß sie von ihrem eigentlichen Ursprungsort oder ihrer Ablagerungsstelle auf weite Entfernungen verschleppt werden können. Es ist deshalb nicht gesagt, daß in allen Fällen dieselben Zuflüsse, die das Bacterium coli in den Brunnen hineingebracht haben, auch Typhusbazillen ins Wasser bringen können.

Indessen lassen sich doch auch in dieser Frage gewisse quantitative Überlegungen anstellen. Je zahlreicher die Colikeime im Wasser sich finden, und vielleicht auch je typischer sie sich in ihrer quantitativen Säurebildung verhalten, desto näher — zeitlich und räumlich — wird unter sonst gleichen Umständen ihr Ursprung dem Brunnen sein, und als desto gefährlicher muß die Verunreinigung angesehen werden.

Immer aber wird der Ortsbesichtigung die letzte Entscheidung zufallen; die Coliprobe ist eine wertvolle Ergänzung, aber kein Ersatz der Ortsbesichtigung.

Auch bei der Beurteilung von Quellen kann die Prüfung auf Coli gute Dienste als Indikator einer ungenügenden Filtration leisten, vorausgesetzt, daß es möglich ist, das Quellwasser ohne Beimengung oberflächlicher Zuflüsse zu entnehmen. Ob aber mit der ungenügenden Filtration eine Infektionsgefahr verbunden ist, muß auch hier durch genaue Erkundung des Niederschlagsgebietes erwiesen werden. Aber auch hier wird man aus der Zahl und der Art der auftretenden Colibakterien in manchen Fällen Schlüsse auf die Größe der aus der ungenügenden Filtration drohenden Gefahr ziehen können.



[Aus dem Pathologischen Institut der Universität Lausanne.]

Können im Blute kreisende Bakterien durch die Darmwand ausgeschieden werden?

Von

Prof. **H. Beitzke.**

Die in der Überschrift gestellte Frage hat noch verhältnismäßig wenig Bearbeitung gefunden. Gleichwohl gewinnt sie eine immer steigende Bedeutung. Es galt vor noch nicht allzu langer Zeit als selbstverständlich, daß bei den infektiösen Krankheiten des Darms die Erreger mit den Speisen eingeführt werden. Jedoch schon im Beginne der bakteriologischen Ära erhielt diese Lehre eine Einschränkung durch die bekannten Versuche Robert Kochs und seiner Schüler Issaeff und Kolle, die bei Versuchstieren Cholera nur nach vorheriger Neutralisierung des Magensaftes erzeugen konnten. Hiermit war zum ersten Male auf die Rolle des Magens als Desinfektionsanstalt für die eingeführte Nahrung hingewiesen, eine Kenntnis, die durch neuere Arbeiten fester begründet und vertieft wurde (Hirschberg und Liefmann, Schultz-Schultzenstein, Sittler u. a.). Wir wissen jetzt, daß im gesunden Magen die eingeführten Keime sämtlich oder doch zum größten Teil vernichtet werden, so daß der Speisebrei sehr keimarm ins Duodenum eintritt. Selbst Schimmelpilzsporen werden größtenteils abgetötet; nur die säurefesten Stäbchen scheinen resistenter zu sein (Loeffler). Gewiß hat jeder Bakteriologe Gelegenheit gehabt, durch mikroskopische und kulturelle Vergleichung der Rachen-, Magen- und Duodenalflora bei Versuchstieren die massenhafte Abtötung der Keime im Magen zu bestätigen. Die direkte Infizierung des Darmes durch Keime der Nahrung kann also nur dann geschehen, wenn die sekretorischen und motorischen Kräfte des Magens

Schaden gelitten haben, wie z. B. bei Katarrhen. Nur bei solchen Schädigungen der Magenfunktion können also Keime gefährlich werden, sofern ihnen kein anderer Weg als der direkte mit den Speisen offen steht. Das gilt höchstwahrscheinlich vom Choleravibrio, der sich im menschlichen Organismus außerhalb des Darmes nicht findet. Anders der Typhusbacillus. Wir wissen, daß schon vor dem Auftreten der Darmerscheinungen eine Allgemeininfektion mit dem Typhusbacillus besteht, daß er im Blute kreist und erst von dort aus sich in den lymphatischen Apparaten des Darmes festsetzt. Ferner wird, um noch ein zweites Beispiel zu nennen, von Kretz u. a. neuerdings sehr energisch die hämatogene Entstehung der Wurmfortsatzentzündung verfochten.

Wie die Keime ins Blut gelangen, soll hier nicht eingehend erörtert werden. Bekanntlich kann das auf die allerverschiedenste Weise geschehen, auch schon bei klinisch ganz harmlosen Affektionen. Besonders sind die so häufigen Anginen als Einbruchsgelegenheiten aller möglicher Bakterien in die Blutbahn bekannt; Kretz bringt sie ausdrücklich mit den Wurmfortsatzentzündungen in Verbindung, und nach v. Drigalski beginnen etwa 40 Prozent aller Typhusfälle mit einer Angina. Im folgenden soll vielmehr ein Beitrag zu der Frage geliefert werden, wie die Bakterien aus dem Blute in den Darm übertreten.

Seit den Untersuchungen von Forster und Kayser wissen wir, daß der Hauptweg für die vom Blute in den Darm ausgeschiedenen Typhusbazillen durch die Galle führt; das ist seither unzähligemal nicht nur für den Typhusbacillus, sondern auch für andere Keime bestätigt worden. Sollte dieser Weg aber der einzige sein? Es spricht mancherlei dagegen. Zunächst konnten Forster und Kayser feststellen, daß die Zahl der Typhusbazillen im Darm vom Duodenum abwärts rasch und erheblich abnimmt. Die körperfremden Keime werden also im Darm zahlreich vernichtet, eine Erfahrung, die auch wiederholt bei Versuchen mit Einführung sonstiger körperfremder Bakterien in den Darm gemacht worden ist. Man schreibt dieses Absterben verschiedenen Ursachen zu. Rolly und Liebermeister nehmen besonders eine keimvernichtende Wirkung der Darmwand an und erkennen auch dem stark wechselnden Säure- und Alkaleszenzgrad in den verschiedenen Abschnitten des Verdauungsrohres eine Rolle zu. Andere Autoren betonen mehr eine Überwucherung durch die autochthonen Bakterien; vielleicht spielen dabei auch die von Conradi und Kurpjuweit aufgefundenen Hemmungsstoffe eine Rolle. Zu berücksichtigen ist auch die manchen Bakterien feindliche Wirkung der Galle. Auf das Wachstum der Typhusbazillen wirkt zwar Galle eher begünstigend ein. Andere pathogene Keime dagegen, wie Streptokokken, werden mehr oder minder erheblich durch sie geschädigt, Pneumokokken völlig auf-



gelöst. Es ist also von vornhein wenig wahrscheinlich, daß diese Keime, wenn sie mit der Galle ausgeschieden werden, überhaupt bis ins untere Ileum und Kolon, die Hauptansiedlungsstellen infektiöser Darmprozesse, gelangen können.

Diese Überlegungen legten es nahe, zu untersuchen, ob nicht auch im Blute kreisende Bakterien direkt durch die Darmwand ausgeschieden werden können. Von gewissen chemischen Substanzen ist es lange bekannt, daß sie aus dem Blut in Magen und Darm übertreten; von neueren einschlägigen Arbeiten seien die Versuche von v. Möllendorff mit bestimmten Farbstoffen, sowie die Untersuchungen von Frenkel und Navassart über die Ausscheidung des Salvarsans genannt. Was Bakterien anbetrifft, so stammt die erste diesbezügliche Veröffentlichung — von einzelnen Bemerkungen älterer Autoren abgesehen — von Wyssokowitsch aus dem Jahre 1886. Obwohl ihm die Ausscheidung von Bakterien durch die Galle noch nicht bekannt war, sind seine Resultate doch von Interesse. Wyssokowitsch injizierte Kaninchen intravenös 0·3 bis 3·5 ccm einer Aufschwemmung verschiedener Bakterien. Er tötete die Tiere nach $1^1/_2$ bis 26 Stunden, durchschnitt den Darm mit erhitzter Schere und goß einige Ösen Darminhalt mit Gelatine zu Platten aus. Unter seinen 22 Versuchen erhielt er bei gesundem Darm niemals ein positives Resultat. Nur in zwei Fällen mit Blutung in der Darmwand fand er die injizierten Keime im Darmlumen wieder, ein dritter Fall mit Blutungen war dagegen negativ. Wyssokowitsch schließt, daß im gesunden Darm kein Übertritt von Bakterien aus dem Blute stattfindet, sondern nur dann, wenn die Darmwand erheblich geschädigt ist.

Erst 34 Jahre später fand ich eine zweite Mitteilung und zwar von Ribadeau-Dumas und Harvier. Die Autoren spritzten je 1 ccm einer 8tägigen Typhus- bzw. Paratyphuskultur Kaninchen intravenös ein und töteten die Tiere 1 bis 2 Tage später; bei einigen war vorher der Choledochus reseziert. Darmwand und Darminhalt, sowie einige Organe wurden nach der Tötung kulturell untersucht. Stets fanden sich die Bakterien in Milz und Leber, fast stets in der Galle, häufig im Blinddarm, etwas weniger im Duodenum, viel weniger in anderen Darmteilen, am spärlichsten im Kolon. In der Darmwand gelang der Nachweis viel sicherer als im Darminhalt, mehrmals auch in der Wand des Pylorus, wiewohl nie im Pylorusinhalt. In sechs von zehn Fällen fanden sich Hyperämien, Ekchymosen und blutige Suffusionen der Darmwand, besonders im Duodenum und im Blinddarm; an diesen Stellen wimmelte es mikroskopisch von Bazillen. In ihrer kurzen Publikation geben die Verfasser keine kritische Besprechung ihrer Versuchsresultate. Doch nähern sie sich offenbar denen von Wyssokowitsch. Sie beweisen ganz augen-



scheinlich, daß Läsionen der Darmwand den Durchtrit von Bakterien begünstigen. Inwieweit die ohne Blutungen ins Darmlumen übergetretenen Bakterien aus der Darmwand und nicht aus der Galle stammen, läßt sich bei der sehr summarischen Mitteilung der Versuche nicht beurteilen. Daß sich die Keime leichter in der Darmwand als im Inhalt nachweisen ließen, beweist nichts, denn sie waren ja ins Blut eingespritzt und müssen demnach auch in den Gefäßen der Darmwand vermutet werden.

Die dritte und ausführlichste Arbeit stammt von Alfred Hess. Dieser Autor injizierte Kaninchen 1 bis 4 Ösen Prodigiosuskultur, in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, in die Ohrvene. Vorher war bei einigen Tieren der Choledochus unterbunden, bei anderen Choledochus und Pankreasgang, bei einer dritten Gruppe der Pankreasgang und das Duodenum unterhalb der Choledochusmündung. Auf diese Weise sollte die Ausscheidung durch Galle und Pankreassaft sowie das etwaige Herabsteigen von Prodigiosuskeimen aus den oberen Verdauungswegen ausgeschlossen werden. Die Tiere wurden nach einigen Stunden getötet und Darminhalt sowie Galle mittels Agarplatten und Bouillonkulturen untersucht. Ein analoger Versuch wurde an einem Hunde mit Darmfistel angestellt. In fast allen Versuchen konnte Hess den Prodigiosus aus dem Darminhalt kultivieren; er spricht nur vom Dünndarm und gibt bei dem Hundeexperimente ausdrücklich an, daß die Keime sich nicht im Coecum und Dickdarm gefunden hätten. Er schließt auf eine direkte Ausscheidung der Bakterien aus dem Blute durch die Darmwand ins Darmlumen. Leider macht er über den Sektionsbefund der Tiere gar keine Angaben, vor allem erfährt man nichts über etwaige Darmschleimhautblutungen, denen nach den Erfahrungen von Ribadeau-Dumas und Harvier eine wesentliche Bedeutung für die Bakterienausscheidung zukommt.

Meine eigenen Versuche wurden ausschließlich an Kaninchen angestellt. Die Tiere erhielten allemal 6 Ösen einer auf Kartoffel gewachsenen 4 bis 8 tägigen Prodigiosuskultur in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt in die Ohrvene injiziert; den Prodigiosusstamm verdankte ich der Freundlichkeit von Hrn. Geheimrat Uhlenhuth in Straßburg. Ich wählte absichtlich diese relativ große Menge, um womöglich recht kräftige positive Ausschläge zu erhalten. Damit die etwa in den Darm ausgeschiedenen Prodigiosuskeime nicht durch andere Bakterien oder die Verdauungssäfte unterdrückt würden, auch um das Resultat möglichst wenig durch die mit der Galle sezernierten Keime zu trüben, ließ ich die Tiere nicht lange leben. $^1/_2$ bis 4 Stunden nach der Injektion wurden sie durch Nackenschlag getötet, in 10 prozentiger Lysollösung gebadet und sodann in einem anderen Zimmer mit sterilen, mehrfach gewechselten Instrumenten seziert. Die zu eröffnenden Darmteile wurden zunächst mit glühendem Messer



verschorft, um ein etwaiges Übertreten von Keimen aus durchschnittenen Blutgefäßen in den Darminhalt auszuschließen. Auch wurde streng darauf geachtet, daß nicht auf irgend eine andere Weise die jeweilige Entnahmestelle mit Blut in Berührung kam. Die verschorfte Stelle wurde mit ausgekochter Schere eingeschnitten, mit sterilen Pipetten Darminhalt entnommen und auf vorher gegossene Agarplatten mit sterilem Glasspatel ausgebreitet. War der Darminhalt flüssig, so wurde im allgemeinen 0·1 ccm auf jede Platte verimpft, von breiigem oder festem Inhalt jedesmal ein kleinbohnengroßes Stück. Die Entnahme geschah stets in der gleichen Reihenfolge: Duodenum, Ileum, Blinddarmspitze, Colon ascendens, Magen. Alsdann wurde mit einer sterilen Spritze der Inhalt der Gallenblase aspiriert, und endlich aus dem Herzen mit einer Pipette etwas Blut entnommen. Mit dem Inhalte jedes Darmteiles und des Magens wurden immer vier Agarplatten beschickt, mit Galle je zwei, mit Herzblut je eine. Bouillon wurde nicht verwandt, nachdem einige Vorversuche ergeben hatten, daß die Agarplatte mehr leistet. An die bakteriologische Untersuchung schloß sich allemal eine Sektion des Magendarmkanals. Die beimpften Platten wurden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und nach 7 Tagen untersucht. Die Zahl der gewachsenen Prodigiosuskolonien anzugeben war nicht immer mit Sicherheit möglich, da sich an der Agaroberfläche öfter mehrere Tage lang feuchte Flecken hielten, in denen sich die beweglichen Prodigiosuskeime ausbreiten und mehrere benachbarte Kolonien zur Konfluenz bringen konnten. Im folgenden sind solche flächenhafte Ausbreitungen des Prodigiosus auf den Agarplatten mit „fl.“ bezeichnet; „K.“ bedeutet Kolonie.

Es schien mir wünschenswert, zunächst einmal eine Serie von Tieren ohne vorherige Operation zu impfen. Kann man sich doch bei den oben erwähnten Versuchen von Ribadeau-Dumas und Harvier des Eindruckes nicht erwehren, daß die von ihnen ausgeführten Unterbindungen des Gallenganges für den Darm und damit für die zu untersuchende Frage nicht gleichgültig waren. Die ersten acht Tiere wurden also lediglich so, wie im vorstehenden angegeben, behandelt. Das Resultat ist in Tabelle I niedergelegt.

Die Tabelle lehrt zunächst, daß in meinen Fällen das Blut stets, auch noch nach 4 Stunden massenhafte Keime enthielt, im Gegensatz zu den Angaben von Arima, der schon nach $^1/_2$ Stunde das Blut von den eingeführten Keimen frei fand; dieser Widerspruch erklärt sich aber vielleicht dadurch, daß ich wesentlich größere Bakterienmengen nahm als Arima. Auch die Galle beherbergte massenhaft den Prodigiosus bis auf zwei Fälle, wo sie auffallenderweise steril war bzw. nur wenig fremde Keime enthielt. In diesen beiden Fällen war indes eine größere Menge



Tabelle I.

Nr.	Gewicht	Getötet nach	Duodenum	Ileum	Blinddarm	Kolon	Magen	Galle	Blut
1	1650	1/2 Std.	0	2 fl.	2 K.	0	0	∞	∞
2	2500	1/2 „	0	0	0	0	0	∞	∞
3	1600	1 „	0	0	0	0	0	0	∞
4	2800	1 „	1 fl.	3 K.	0	7 K.	0	0	∞
5	1650	2 „	1 K.	6 K. 2 fl.	0	0	0	∞	∞
6	1800	2 „	2 fl.	0	0	0	0	∞	∞
7	1400	4 „	3 fl.	0	0	0	0	1 fl.	∞
8	1800	4 „	2 K.	0	0	0	0	∞	∞

Galle auf die Agarplatten verimpft, und es lag die Frage nahe, ob hier nicht die Galle eine bakterizide Wirkung auf die Prodigiosus ausgeübt habe. Zu dem Ende wurden folgende Versuche angestellt: 1 ccm Kaninchengalle wurde mit 1 Öse 6 tägiger Prodigiosuskultur vermischt, und je 1 Öse dieses bei Zimmertemperatur gehaltenen Gemisches sofort, nach 3, 5, 20, 24 und 48 Stunden auf eine Agarplatte ausgestrichen. Besichtigung der aufgegangenen Kolonien nach 7 Tagen ergab, daß die Zahl mit der Dauer der Einwirkung der Galle progressiv abnahm; nach 24 Stunden war nur noch die Hälfte der anfänglichen Keime vorhanden, nach 48 Stunden fast keine mehr. In einem zweiten Versuch wurde das Gemisch bei Brütwärme gehalten. Schon nach 4 Stunden war die anfängliche Zahl der Prodigiosuskeime auf ein Viertel zusammengeschrumpft, nach 24 Stunden wuchs überhaupt nichts mehr. Damit war die bakterizide Wirkung der Galle auf Prodigiosus hinlänglich erwiesen. In den späteren Versuchen wurden immer nur wenige Tropfen Galle auf den Agar verimpft und immer sofort ausgestrichen, ehe sie sich in konzentrierter Form in den Agar einsaugen konnte; ein negatives Resultat ist dann unter gleichen Bedingungen bei Verimpfung von Galle nicht mehr vorgekommen. Was nun das Übertreten der Keime in den Verdauungskanal angeht, so sieht man, daß im Magen niemals Prodigiosus gefunden wurde. Ein Herabsteigen des Prodigiosus aus den oberen Verdauungswegen, wie es Hess durch einen schweren operativen Eingriff verhüten zu müssen glaubte, ist demnach nicht zu befürchten. Im Duodenum treten dagegen die verimpften Keime nach einer Stunde und länger auf. Das ist entweder so zu deuten, daß die Ausscheidung der im Blute kreisenden Bakterien durch die Galle in den Darm erst etwa nach einer Stunde beginnt, oder daß die vorher bereits in geringer Zahl ausgeschiedenen Keime durch den Darmsaft abgetötet werden. Zur Entscheidung dieser Frage wurde folgender Versuch angestellt: Zu 4 ccm Duodenalsaft eines frisch getöteten



Kaninchens wurde 1 Öse 5 tägige Prodigiosuskultur gemischt, und sofort, nach $^1/_2$, 1, 2 und 4 Stunden je 1 Öse auf eine Agarplatte ausgestrichen. Nach 7 Tagen waren auf allen Platten ungefähr gleichviel Prodigiosuskolonien aufgegangen, woraus hervorgeht, daß der Duodenalsaft in der angegebenen Zeit die Keime nicht schädigt. Die Ausscheidung der ins Blut verimpften Prodigiosusbazillen durch die Galle ins Duodenum beginnt beim Kaninchen also nach etwa einer Stunde. Mit dieser Feststellung erfahren sofort die spärlichen Befunde von Prodigiosus in anderen Darmteilen ihre richtige Beleuchtung. Die Keime fanden sich, wie die Tabelle zeigt, in tieferen Darmabschnitten nur in drei von acht Fällen, und zwar dreimal im Ileum, je einmal im Blinddarm und Kolon, und zwar in zwei Fällen (Nr. 1 und 4) zu einer Zeit, wo ein Herabwandern aus dem Duodenum wegen der Kürze der Zeit als ausgeschlossen gelten muß. Eine andere Art des Übertrittes als direkt durch die Darmwand ist hier nicht denkbar. So ist also schon nach diesen Versuchen die in der Überschrift gestellte Frage dahin zu beantworten, daß eine Ausscheidung von Keimen aus dem Blute durch die intakte Darmwand ins Darmlumen prinzipiell möglich ist. Es schien mir indes wünschenswert, die Versuche noch unter anderen Bedingungen zu wiederholen, vor allem nach Ausführung der auch von den anderen Autoren vorgenommenen Operationen.

Zu diesem Zwecke wurde bei vier Kaninchen nach Laparotomie in Äthernarkose der Choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum doppelt unterbunden und durchschnitten, und die Bauchwunde durch Etagennaht geschlossen. Äther wurde nur vorsichtig gegeben, so daß die Tiere unmittelbar nach Beendigung der Operation erwachten. Nachdem sie sich $^1/_2$ Stunde lang erholt, bekamen sie wie in der vorigen Serie ihre intravenöse Prodigiosuseinspritzung und wurden $^1/_2$ bis 4 Stunden nachher getötet. Das Resultat zeigt

Tabelle II.

Nummer	Gewicht	Getötet nach	Duodenum	Ileum	Blinddarm	Kolon	Magen	Galle	Blut	Bemerkungen
9	2800	$^1/_2$ Std.	∞	∞	13 K.	∞	0	∞	∞	Punktförmige Hämorrhagien im Duodenum.
10	2600	1 „	2 K. 2 fl.	2 fl.	1 K.	0	0	∞	∞	Desgl.
11	2200	2 „	∞	1 K.	2 K. 2 fl.	0	0	∞	∞	Desgl.
12	1190	4 „	∞	1 K.	∞	8 K.	0	∞	∞	Desgl., ferner Hämorrhagien in einigen Peyerschen Haufen.

Während sich hier Blut, Galle und Magen ebenso verhalten wie in der ersten Serie — nur daß die Farbstoffbildung der Prodigiosuskolonien, vielleicht infolge der Äthernarkose, merkwürdig gering war — fällt das massenhafte Auftreten der Keime im Darme, vor allem im Duodenum schon nach $^1/_2$ Stunde auf. Die Erklärung bietet der Sektionsbefund: die mehr oder minder zahlreichen, besonders in der Nachbarschaft der Operationsstelle lokalisierten punktförmigen Schleimhautblutungen. Es ist selbstverständlich, daß hier die Keime zahlreich im Darminhalte erscheinen mußten, da das mit ihnen beladene Blut infolge mechanischer Insulte sich einen Weg bis an die Schleimhautoberfläche gebahnt hatte. Es war nun von Interesse festzustellen, ob nicht nur Blutungen, sondern vielleicht auch weniger grobe, nicht mit Gefäßzerreißungen einhergehende Darmschädigungen den Übertritt der Keime ins Darmlumen begünstigen.

Zur Lösung dieser Frage wurden zwei Kaninchen laparotomiert, und das Colon ascendens, untere Ileum und die Coecumspitze, nicht aber das Duodenum, leicht gezerrt und massiert, darauf die Wunde wieder geschlossen. Im übrigen wurde wie in der zweiten Serie verfahren.

Tabelle III.

Nummer	Gewicht	Getötet nach	Duodenum	Ileum	Blinddarm	Kolon	Magen	Galle	Blut	Bemerkungen
13	2300	1 Std.	0	1 K.	2 K. 1 fl.	0	0	∞	∞	Punktförmige Blutungen in der Blinddarmspitze.
14	1910	1 „	4 fl.	0	3 K.	23 K.	0	∞	∞	Punktförmige Blutungen in der Blinddarmspitze und Kolon.

Der Unterschied gegenüber Tabelle II ist ohne weiteres klar. Diesmal fanden sich im Duodenum bei der Sektion keine Blutungen, es gingen im ersten Falle hier auch keine Prodigiosuskeime auf, im zweiten vier in flächenhafter Ausbreitung. Im übrigen zeigt sich auch hier die Keimausscheidung vorzugsweise, wiewohl nicht ausschließlich, an die kleinen Blutungen geknüpft. Da diese Versuche mithin keine ganz präzise Antwort auf die soeben gestellte Frage brachten, wurden sie nicht weiter fortgesetzt, vielmehr versucht, bei Kaninchen auf andere Weise den Darm zu reizen, etwa indem man sie diarrhoisch machte.

Ein Kaninchen (Nr. 15) von 2200 ^{grm} Gewicht erhielt tags vorher 0·1 ^{grm} Podophyllin und am Morgen des Versuchstages 0·05 ^{grm} in Brot geknetet zu fressen. Das Tier hatte vor Beginn des Versuches einen stark mit dünnem Kot beschmutzten After. Es erhielt wie die vorigen



6 Ösen einer gut entwickelten Prodigiosuskartoffelkultur intravenös und wurde nach einer Stunde getötet. Bei der Sektion fanden sich nirgends Hämorrhagien. Der ganze Kot war dickflüssig, zum Teil schaumig. Wie in allen bisherigen Versuchen ging aus dem Mageninhalt kein, aus Galle und Blut reichlich Prodigiosus auf. Dagegen wuchsen diesmal auf allen mit Darminhalt beschickten Platten zahlreiche Prodigiosuskeime, am meisten aus dem Duodenum, am spärlichsten aus dem Coecum. Offenbar hatte die stark beschleunigte Peristaltik auch die Gallengangsmuskulatur ergriffen; die Prodigiosusbazillen waren früher und massenhafter mit der Galle in den Darm gelangt als in den bisherigen Versuchen und bereits in größerer Anzahl abwärts transportiert. Freilich war nicht anzunehmen, daß die Peristaltik den infizierten Darminhalt in der Zeit von einer Stunde bereits bis in die Spitze des bei Kaninchen sehr langen Blinddarms befördert hatte. Aber immerhin war es wünschenswert, die Reizung das nächste Mal etwas schwächer zu gestalten, um einen allzu raschen Transport des Prodigiosus-beladenen Duodenalinhaltes nach abwärts zu verhüten.

Für den nächsten Versuch (Nr. 16) wurde daher ein etwas kräftigeres Tier (2300 ^{grm}) gewählt, und die abends vorher verabreichte Dosis Podophyllin etwas herabgesetzt. Verfahren wurde im übrigen wie in Versuch 15. Das Tier hatte keinen beschmutzten After. Bei der Sektion zeigte sich ein analoger Darminhalt und eine punktförmige Blutung in der Blinddarmspitze. Aus dem Duodenum ging diesmal kein Prodigiosus auf, aus Ileum und Kolon je zwei Kolonien, aus der Blinddarmspitze zwei Kolonien und eine flächenhafte Ausbreitung. Hier war die Darmreizung augenscheinlich etwas zu schwach ausgefallen. Immerhin gingen aber mehr Prodigiosuskolonien aus dem unteren Darm auf, als in jedem der Versuche von Tabelle I, und das Fehlen der Keime im Duodenum beweist, daß sie nicht etwa von oben herabtransportiert waren. Doch schien mir auch diese Methodik nicht sonderlich geeignet, da es kaum mit Sicherheit möglich erschien, eine Dosis zu treffen, die den Darm reizte, ohne die Peristaltik allzusehr zu erregen. Mir kam daher der Gedanke, umgekehrt den Darm durch Opium ruhig zu stellen. Ein Hinabtransport des mit der Galle ins Duodenum gelangten Prodigiosus wurde damit ausgeschlossen, andererseits bildete der stagnierende Darminhalt mit den unausbleiblichen Zersetzungen einen Reiz für die Darmwand.

Die Kaninchen erhielten abends zuvor und früh am Versuchstage Tinctura opii simplicis in Brot, und zwar das erste jedesmal einen Tropfen, die folgenden je zwei Tropfen. Während die Tiere das Podophyllin ohne weiteres statt einer gewöhnlichen Mahlzeit gefressen hatten, nahmen sie das Opium nur nach ein- bis anderthalbtägigem Hungern und auch dann



nur widerwillig. Dem letzten Tiere wurde daher die Opiumtinktur mit Wasser verdünnt mittels der Schlundsonde beigebracht. Behandelt wurden die Kaninchen sonst wie die vorigen. Bei der Sektion fiel es auf, daß der Darminhalt nicht fest, sondern vielmehr dickschleimig bis dickflüssig war; die Blinddarmspitze enthielt bis 1 ccm klare, glasige Flüssigkeit. Es hatte also offenbar der stagnierende Darminhalt bereits eine mehr oder minder reichliche Sekretion von Darmsaft angeregt. Die Resultate finden sich in der folgenden Tabelle.

Tabelle IV.

Nummer	Gewicht	Getötet nach	Duodenum	Ileum	Blinddarm	Kolon	Magen	Galle	Blut	Bemerkungen
17	2810	2 Std.	2 fl.	0	0	0	0	0	∞	In der Blinddarmspitze einige punktförmige Blutungen.
18	1950	1 „	0	2 fl.	0	0	0	0	∞	Keine Blutungen.
19	1980	2 „	1 fl.	2 fl.	0	2 K.	0	0	∞	„ „
20	1780	1 „	1 K.	1 K.	0	0	0	5 K.	∞	„ „
21	2600	2 „	0	17 K.	∞	0	0	16 K.	∞	In den Peyerschen Haufen der Blinddarmspitze eine Anzahl punktförmige Abszeßchen mit kurzen Bazillen.

Man vergleiche wieder diese Tabelle mit der ersten. Die Ausscheidung der Keime ins Duodenum ist in Tabelle IV verzögert. Dagegen erscheinen in vier von fünf Versuchen die Keime im Ileum, einmal im Kolon und einmal reichlich im Blinddarm; in letzterem ist offenbar die Ausscheidung durch eine bereits bestehende, beim Kaninchen nicht gerade seltene Infektion begünstigt. Sehr auffallend ist, daß diesmal in drei Fällen die Gallenkulturen steril blieben, während in zweien nur relativ wenige Keime aufgingen. Da die Galle sonst immer reichliche Ausbeute geliefert hatte, glaubte ich anfangs an irgend ein Mißgeschick mit dem Nährboden und strich auf die steril gebliebenen Platten nach 8 Tagen nochmals Prodigiosus aus, der zwar langsamer als gewöhnlich, aber immerhin doch ganz ordentlich wuchs. Es müssen also in diesen Fällen die Prodigiosuskeime in der Galle abgetötet sein; ich komme auf dies merkwürdige Verhalten weiter unten noch zurück.

Es sei zunächst noch einmal ein Überblick über das Ergebnis der bisher mitgeteilten Versuche gegeben. Nach Injektion einer verhältnismäßig großen Menge eines nicht pathogenen Keimes ins Blut von Kaninchen wurde festgestellt, daß etwa 1 Stunde darauf die Ausscheidung der Keime mit der Galle in den Darm beginnt. Gleichzeitig oder später,



in manchen Fällen aber auch schon vorher, konnten einzelne Prodigiosuskeime in anderen Darmteilen, aber niemals im Magen nachgewiesen werden. Bei unverändertem Darm war diese Erscheinung relativ selten (Tabelle I). Die Zahl der Prodigiosusstäbchen in den tieferen Darmteilen vermehrte sich aber beträchtlich, wenn der Darm gereizt wurde, sei es mechanisch (Versuch 9 bis 14), sei es chemisch (Versuch 15 bis 21). Am häufigsten fanden sich die fremden Keime im Ileum und Coecum, viel seltener im Kolon. In den Versuchen mit Resektion des Choledochus (Tabelle II) und mit Opium (Tabelle IV), sowie von den übrigen in denjenigen, die nicht länger als 1 Stunde dauerten (1, 4, 13, 14, 16), war ein Hinabwandern der Keime in tiefere Darmteile ausgeschlossen, bei denen mit Choledochusresektion auch das Hineingelangen der fremden Keime mit der Galle ins Duodenum. Hier müssen also die Prodigiosusstäbchen direkt durch die Darmwand ins Lumen ausgeschieden sein. Diese Ausscheidung kann begünstigt werden durch kleine Schleimhautblutungen und ist dann ohne weiteres erklärlich. Wie die Tabellen zeigen, kommt sie aber ebensogut in Darmteilen ohne jegliche makroskopische Veränderung vor.

Es blieb noch der Mechanismus der Ausscheidung durch die Darmwand (ohne Blutung) aufzuklären. Es konnte sich nur um die Frage handeln, ob die Bazillen frei oder mittels Leukozyten ins Darmlumen transportiert werden. Von vornherein ist das letztere wahrscheinlich. Aus unzähligen Versuchen wissen wir, daß ins Blut, in die Bauchhöhle usw. gesunder Tiere eingebrachte Keime alsbald phagozytiert werden; nach den jüngst von Rosenthal mitgeteilten Versuchen bereits nach einer Minute. Ich hielt es nicht für überflüssig, ein den vorher mitgeteilten möglichst analoges Experiment auch an meinem Versuchstier, dem Kaninchen, anzustellen, das aus naheliegenden Gründen zu Phagozytoseversuchen viel weniger als die kleineren Laboratoriumstiere herangezogen ist.

Ein 1800 ^{grm} schweres Tier (Nr. 22) erhielt 6 Ösen einer gut emulgierbaren, wenig virulenten Tuberkelbazillenkultur, die ich Hrn. Kollegen Galli-Valerio verdanke, intravenös injiziert, und wurde nach 2 Stunden durch Nackenschlag getötet. Stückchen von allen wichtigen Organen, insbesondere vom Magendarmtraktus, wurden in Formalin gehärtet, in Paraffin eingebettet, die Schnitte nach Ziehl und mit Hämalaun gefärbt. Zahlreiche Schnitte wurden mit Immersion durchmustert. Die Bazillen lagen nirgends frei, sondern waren ausnahmslos in Zellen eingeschlossen, meist in Leukozyten, in der Leber auch in Kupffersche Zellen. Die meisten bazillenerfüllten Leukozyten fanden sich in der Lunge, darauf folgte die Leber, dann die Milz und erst im weiten Abstand die übrigen



Organe. In allen Teilen des Verdauungsrohres, auch im Magen, konnte ich einzelne bazillentragende Leukozyten innerhalb von Kapillaren nachweisen. Nur einmal fand ich trotz eifrigen Suchens einen solchen Leukozyten extravaskulär gelagert, und zwar im unteren Ileum dicht unter dem Epithel, zwischen diesem und den Lymphzellen eines Peyerschen Haufens.

Dieser Versuch spricht also durchaus in dem Sinne, daß es Leukozyten sind, die den Transport der Keime ins Darmlumen vermitteln. Wir wissen, daß normalerweise an den Lymphapparaten des Verdauungstraktus fortwährend ein Auswandern von Leukozyten ins Lumen hinein stattfindet; es ist klar, daß diese Zellen auch Keime aus der Zirkulation in den Darminhalt verschleppen können. Durchaus im Einklang damit steht unsere Feststellung, daß eine Ausscheidung im Blute zirkulierender Keime besonders im unteren Ileum und der Blinddarmspitze des Kaninchens stattfindet, beides Orte, die an Peyerschen Haufen reich sind; die Blinddarmspitze ist beim Kaninchen sogar ganz von lymphatischem Gewebe ausgekleidet. Der Umstand, daß Leukozyten die Keime transportieren, macht auch ohne weiteres die Tatsache verständlich, daß bei Reizung des Darmes die Keimausscheidung lebhaft gesteigert ist. Der bei stärkeren Reizungen sich umkehrende, d. h. dann also von der Schleimhaut gegen das Lumen sich richtende Diffusionsstrom verstärkt noch mehr den Effekt durch passive Ausschwemmung der Leukozyten.

Welche Folgerungen für die menschliche Pathologie lassen sich nun aus den vorstehenden Versuchen ziehen? Vorweg ist zu betonen, daß eine unmittelbare Übertragung der hier im Kaninchenexperiment realisierten Verhältnisse auf den Menschen nicht angängig ist. Denn solche Bakterienmengen, wie ich sie den Kaninchen injizierte, zirkulieren im menschlichen Blute höchstens in Fällen schwerer septischer Allgemeinerkrankung, und da spielt die Ausscheidung von ein paar Tausend virulenten Keimen in den Darm für den Verlauf der Krankheit keine Rolle. Mir kam es bei den großen Mengen Bakterien, wie eingangs bemerkt, darauf an, recht deutliche Ausschläge zu erhalten, um die prinzipielle Möglichkeit einer Ausscheidung von Bakterien durch die Darmwand sicherzustellen. Ich glaube, daß diese prinzipielle Möglichkeit beim Kaninchen erwiesen ist, und daß man sie auch für den Menschen nicht wird leugnen dürfen. Freilich wird sie bei intaktem Darm kaum praktische Bedeutung haben. Wenn pathogene Keime auf irgend eine Weise ins Blut gelangt sind, so werden sie bekanntlich alsbald in Leber, Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen abgelagert, wobei der Löwenanteil auf die beiden erstgenannten Organe entfällt; in die Lymphapparate des Darmes kommt nur ein kleiner Bruchteil, und die ins Darmlumen ausgeschiedene Anzahl wird verschwindend gering sein. Die Dinge ändern sich aber, wie unsere Ver-



suche zeigen, mit einem Schlage, wenn eine Reizung des Darmes vorliegt, wozu beim Menschen ja oft ein einfacher Diätfehler genügt. Es ist lange bekannt, daß bei Diarrhöen die Keimzahl im Darme gewaltig in die Höhe schnellt. Dieses Faktum ist freilich auf eine Schädigung der eingangs aufgezählten bakteriziden Kräfte des Verdauungsrohres zurückzuführen, womit vor allem per os eingeführte pathogene Keime die Möglichkeit zur Wirksamkeit erhalten. Aber unsere Versuche zeigen, daß nun auch die Bedingungen für die Ausscheidung im Blute kreisender Bakterien in den Darm bedeutend günstigere geworden sind. Nicht nur die mit der Galle abgesonderten Bakterien werden nunmehr rasch ohne bedeutende Schädigung in die tieferen Darmteile transportiert, sondern namentlich die Leukozyten werden in Masse von dem erkrankten Organe festgehalten, wandern besonders reichlich an den lymphatischen Apparaten durch die Darmwand aus und führen die im Blute kreisenden Bakterien mit sich.

Es wird die Aufgabe weiterer Studien sein müssen, festzustellen, bei welchen menschlichen infektiösen Darmkrankheiten der geschilderte Mechanismus eine Rolle spielt. Zum Teil werden dafür experimentelle Untersuchungen erforderlich sein, und ich möchte mich daher noch nicht bestimmt in dieser Richtung aussprechen. Wie in der Einleitung schon angedeutet, dürften vor allem Streptokokkenerkrankungen des Darmes in Frage kommen, so gewisse Kolitiden des Säuglings- und frühen Kindesalters, sowie die bereits erwähnte Wurmfortsatzentzündung.

Ich möchte zum Schluß noch auf die oben mitgeteilte Tatsache zurückkommen, daß bei den mit Opium behandelten Kaninchen aus der Galle kein oder fast kein Prodigiosus mehr aufging. Es mußte sich sofort der Gedanke aufdrängen, ob hier nicht ein Fingerzeig zu der so eifrig angestrebten Entkeimung der Bazillenträger gegeben sei. Bekanntlich ist nach überstandener Infektion die Galle der Schlupfwinkel für die Bazillen der Typhusgruppe, aus dem sie immer wieder den Darm überschwemmen und den Träger zu einer ständigen Gefahr für die Umgebung machen. Meine Kaninchen hatten nicht nur Opium bekommen, sondern auch (mit Ausnahme des letzten der Tabelle IV) gehungert, weil sie das mit Opiumtinktur getränkte Brot nicht gutwillig fraßen. Da das Kaninchen Nr. 21, dem das Opium mit der Schlundsonde beigebracht war, die meisten Keime in der Galle hatte, wurde zunächst ein Experiment an einem Kaninchen vorgenommen, das 2 Tage lang gehungert (bzw. nur vom Stroh seines Käfigs gefressen) hatte. Das Tier (Nr. 23), 1800 ^{grm} schwer, erhielt wie die übrigen 6 Ösen Prodigiosuskultur intravenös und wurde nach 2 Stunden durch Nackenschlag getötet. Aus dem Inhalt des Ileum gingen mäßig zahlreiche, aus dem Herzblut massenhaft Prodigiosuskeime auf, die Galle blieb steril. Also schien der Hungerzustand die Abtötung des Prodigiosus



in der Galle zu fördern. Ich machte nun einen entsprechenden Versuch mit Typhusbazillen. Die Kultur war mittels Endoplatte aus einem Typhusgeschwür (Aut. 251. 1913) gezüchtet und durch Serumreaktion identifiziert worden. Das Tier (Nr. 24), 1650^{grm} schwer, erhielt nach 2 tägigem Hungern eine 2 tägige Agarkultur intravenös injiziert. Tötung nach 2 Stunden, Ausstreichen von Blut und Galle auf Endoplatten. Auf allen gingen massenhaft Typhusbazillen auf. Ich machte dann noch einen Versuch mit Opium und einer geringeren Typhusbazillenmenge. Das Kaninchen (Nr. 25), 2210^{grm} schwer, erhielt zunächst drei Tropfen Tinctura opii simplex in Wasser mit der Schlundsonde, $^1/_2$ Stunde später eine Öse einer 1 tägigen Typhuskultur intravenös. Tötung 2 Stunden darauf. Ein Kontrolltier (Nr. 26), 2000^{grm} schwer, wurde ebenso, jedoch ohne Opium behandelt. Aus dem Blute beider Tiere wuchsen Typhusbazillen in Masse, ebenso aus der Galle des Kontrolltieres, während die Galle Nr. 25 steril blieb. Trotz dieses ermutigenden Ergebnisses schien es mir nicht lohnend, die Versuche fortzusetzen. Denn wenn man die Menge Opiumtinktur berechnet, die ein Mensch von 70^{kg} einnehmen müßte, um denselben Effekt wie bei Kaninchen 25 zu erzielen, so kommt man zu einer stark giftigen Dosis. Immerhin dürften die Versuche dem chemotherapeutischen Wege zur Entkeimung der Bazillenträger das Wort reden.





Literatur-Verzeichnis.

1. Koch, R., *Deutsche med. Wochenschrift.* 1885. Nr. 37 A.

2. Issaeff u. Kolle, *Diese Zeitschrift.* Bd. XVIII. S. 41.

3. Hirschberg u. Liefmann, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1909. S. 1407.

4. Schultz-Schultzenstein, *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Bd. XXX. S. 785.

5. Sittler, *Habilitationsschrift.* Würzburg 1909.

6. Loeffler, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 22.

7. Kretz, *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Ref. Bd. LIV. Beiheft. S. 141.

8. v. Drigalski, zitiert nach Kolle u. Hetsch, *Die experimentelle Bakteriologie usw.* 1911. 3. Aufl.

9. Forster u. Kayser, *Münchener med. Wochenschrift.* 1905. S. 1473.

10. Rolly u. Liebermeister, *D. Archiv f. klin. Med.* Bd. LXXXIII. Hft. 5/6.

11. Conradi u. Kurpjuweit, *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 26.

12. v. Moellendorff, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. S. 1631.

13. Frenkel u. Navassart, *Zeitschrift f. exper. Pathol. u. Ther.* Bd. XIII. Hft. 3.

14. Wyssokowitsch, *Diese Zeitschrift.* Bd. I. S. 1.

15. Ribadeau-Dumas et Harvier, *Compt. rend. de la Soc. Biol.* 1910. 23. VII.

16. Hess, Alfred, *Collected studies from the research laboratory.* Department of health. City of New York. 1911. Vol. VI. S. 290.

17. Arima, *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXXIII. S. 265.

18. Rosenthal, W., *Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 1914.*



[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. C. Flügge.)

Untersuchungen über die Lichtverteilung in Klassenräumen bei Verwendung von Metallfadenlampen.

Von

Dr. med. **Arth. Korff-Petersen,**
Assistenten am Institut.

Seitdem Hermann Cohn im Jahre 1885 seine grundlegenden Versuche über die zum Lesen notwendige Lichtmenge veröffentlichte, ist die Technik der künstlichen Beleuchtung außerordentlich vervollkommnet worden. Der alte Argandbrenner ist von dem Auerschen Gasglühlicht völlig verdrängt, an Stelle der elektrischen Kohlenfadenlampe ist die Metallfadenlampe verschiedenartigster Ausführung getreten. Die Beleuchtungsmittel sind mithin hinsichtlich der Lichtmenge, die sie zu spenden vermögen, außerordentlich verstärkt worden, und Hand in Hand damit ist der Preis für die Kerzenstunde erheblich gesunken. Trotz dieser gewaltigen Umwälzungen auf dem Gebiete des Beleuchtungswesens ist aber die von Cohn aufgestellte Mindestforderung von 10 Meterkerzen gemessen in rotem Lichte immer noch als Norm bestehen geblieben, und zwar ist sie in der Folgezeit größtenteils so ausgelegt worden, daß ein Platz zum dauernden Arbeiten geeignet sei, wenn er von irgend einer Lichtquelle stets so stark beleuchtet wird, daß 10 Hefner-Meterkerzen roten Lichtes vorhanden sind. Man hat sich ferner gewöhnt, jegliche Beleuchtung von **mehr** als 10 M.-K. roten Lichtes als übertriebene Luxusbeleuchtung anzusehen. Beide Annahmen sind nicht ohne weiteres richtig. Der Wert von 10 M.-K. in Rot ist für die Gesamthelligkeit, auf die es beim Lesen und Schreiben ankommt, von sehr wechselnder Bedeutung, je nach der Art der Lichtquelle, die den Platz beleuchtet. Der Wert der Helligkeit



ist nämlich abhängig von dem Verhältnis des von der Lichtquelle ausgehenden grünen Lichtes zum roten Licht. Dies Verhältnis ist aber bei den verschiedenen Lichtquellen ein sehr verschiedenes. Während die älteren Lichtquellen, Petroleumlampen, Argandbrenner usw. verhältnismäßig viel rote, langwellige und nur sehr wenig kurzwellige Strahlen aussendeten, ist bei den neueren Beleuchtungsarten — Gasglühlicht, elektrisches Licht — diese letzte Strahlenart viel stärker vertreten. 10 M.-K. roten Lichtes ausgehend von elektrischen Metallfadenlampen bedeuten also eine sehr viel stärkere Gesamtbeleuchtung, als 10 M.-K. roten Petroleumlichtes. Dieser Vorteil der neueren Beleuchtungsarten wird aber bis zu einem gewissen Grade wieder eingeschränkt dadurch, daß die Lichtarten mit viel langwelligen Strahlen bei gleicher optischer Helligkeit eine größere Sehschärfe ergeben, als diejenigen mit vorwiegend kurzwelligen Strahlen.

Unbewußt hat Cohn dieser letzten Tatsache Rechnung getragen, indem er seine eigentlich nur für Argandbrenner gültige Forderung später auch auf die natürliche Beleuchtung übertrug. Da nun die Forderung von 10 M.-K. in Rot für Tageslicht sich in jahrelanger Praxis als ausreichend erwiesen hat, und diese Beleuchtung einer Gesamtbeleuchtung von 25 M.-K. weißen Lichtes entspricht, könnte man versuchen festzustellen, wieviel rotes Licht bei künstlichen Lichtquellen einer Gesamtbeleuchtung von 25 M.-K. entspricht. Dies ist für einige der gebräuchlichsten elektrischen Lampen im hiesigen Institut festgestellt, und es ergab sich, daß entsprachen:

10 M.-K.	rotes Licht, geliefert durch:	Bogenlicht . .	17·5—19·6	M.-K. Gesamtbeleuchtung.
10 „		Metallfadenlicht.	13·4—15·0	
10 „		Kohlenfadenlicht	11·5	

Einer Gesamtbeleuchtung von 25 M.-K. würden also etwa 18 M.-K. roten Metallfadenlichts (dies kommt heutzutage für Schulbeleuchtungszwecke wohl ausschließlich in Betracht) entsprechen.

Es erschien jedoch zweckmäßig, dies durch Rechnung gefundene Maß nicht ohne weiteres als Mindestforderung für künstliche Beleuchtung zu übernehmen, sondern zunächst durch Versuche sich unmittelbar zu überzeugen, welche Beleuchtungsstärke bei Metallfadenlampen nötig sei, um ein Lesen ohne Anstrengung zu ermöglichen. Diese Versuche hatten folgendes Ergebnis:

Von vier emmetropen Versuchspersonen mit normaler Sehschärfe lasen bei hellem Tageslichte, das etwa 120 M.-K. roten Lichtes entsprach, in einer Minute F. = 14·5, P. = 22, Kw. = 20, Kn. = 26 Zeilen einer Druck-

schrift, deren Buchstaben Snellen Nr. 1, also einer Schrift, die in einer Entfernung von 1 m ohne Anstrengung gelesen werden kann, entsprachen. Die Druckschrift war in einer Entfernung von 1 m vom Auge aufgestellt.

Dieselben Personen lasen von derselben Druckschrift bei Beleuchtung durch Metallfadenlampe und 10 M.-K. in Rot:

F. = 7, P. = 16, Kw. = $9^1/_2$, Kn. = $17^2/_3$ Zeilen

und bei 15 M.-K. in Rot:

F. = 11, P. = 20, Kw. = 14, Kn. = $21^1/_2$ Zeilen.

Bei 15 M.-K. roten Lichtes war also die volle Sehschärfe, wie sie bei gutem Tageslicht vorhanden ist, noch nicht völlig erreicht. Die bei dieser Lichtstärke gewonnenen Werte nähern sich ihr aber doch schon ziemlich weit, so daß man sich wohl mit dieser Beleuchtung zufrieden geben kann. Unter 15 M.-K. roten Lichtes hinabzugehen dürfte sich allerdings nicht empfehlen, da die Leseversuche bei 10 M.-K. zeigen, daß dann doch eine sehr erhebliche Herabsetzung der Sehschärfe eintritt. Der Wert für die Gesamtbeleuchtung, der bei 15 M.-K. in Rot für Metallfadenlampen 21—22 M.-K. entspricht, kommt auch dem durch Erfahrung bei Tageslicht als ausreichend erprobten recht nahe, so daß es gerechtfertigt erscheint, wenn dieser Wert von 15 M.-K. in Rot als **Minimalwert** für die Platzhelligkeit bei Benutzung von Metallfadenlampen zugrunde gelegt wird.

Eine über dies Minimum hinausgehende Beleuchtung zu fordern, was theoretisch begründet werden könnte, erscheint praktisch nicht angebracht, da bei weiterer Steigerung der Helligkeit die Zunahme der Sehschärfe nur noch eine verhältnismäßig geringe ist, und die Versorgung der Plätze mit mehr als 15 M.-K. roten Metallfadenlichtes unter Umständen auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten stößt.

Es fragt sich nun, welche Verteilung der Lampen in den Klassenräumen am geeignetsten ist, um die im voraufgehenden festgelegte Mindesthelligkeit auf allen Klassenplätzen hervorzubringen, wenn für eine Klasse von $8 \cdot 1 \times 6.0$ m 200 Hefnerkerzen und für eine Klasse von $10 \cdot 8 \times 6 \cdot 0$ m 250 Hefnerkerzen zur Verfügung stehen. Diese Bedingungen waren für ein vom hiesigen hygienischen Institut zu erstattendes Gutachten, das die Anregung zu vorliegender Arbeit bot, gestellt. Das Gutachten sollte eine Unterlage liefern für die Beleuchtung der Normalklassen in den Seminaren, und von seiten des Ministeriums der öffentlichen Arbeiten waren für jede Klasse zwei Aufhängeschemata für die Beleuchtungskörper vorgeschlagen. Zur Entscheidung der Frage wurden zwei Klassenräume im Neubau der Kgl. Augustaschule in der vorgeschlagenen Weise mit elektrischen Metallfadenlampen ausgerüstet. Dann wurde an den Stellen,



welche nach der Ausrüstuug der Räume mit Schulbänken den einzelnen Klassenplätzen entsprechen werden, mittels des Weberschen Photometers die Platzhelligkeit im roten Lichte gemessen. Der Anstrich der Zimmerdecke war weiß, die Wände waren hellgrau gestrichen. Für den kleinen Raum war eine Beleuchtung entweder mit acht 25-kerzigen oder mit sechs 32-kerzigen Metallfadenlampen vorgesehen. Die Lampen waren

Verteilung der Platzhelligkeit bei verschiedener Anordnung der Leuchtkörper.

I

A × B ×

	I	II	III	IV	V	VI
a	15,4 / *12,9*	19.8	17,6	19,3	15.5	11,0 / *12.6*
b	15,4 / *10,9*	19.8 × C			D ×	13.2 / *11.8*
c	16,8		21,9	20,3		15.9
d	15,5 / *12,1*	× E	21.3	20,8	F ×	17,2
e	15,5					15,8
f	13,6 / *9.4*	14,8 / *13,8*	16,8	16,6	16.6	14.2 / *10,5*

II

A ×

	I	II	III	IV	V	VI
a	14,8 / *12,9* × B	17,6	21,3	22,4	20,3 × C	19.0 / *15,8*
b	14,5 / *13,8*	18,8	× D			19,0 / *17,2*
c	16,8		18,8	22,4		22,4
d	18,4 / *14,8* × E		21,3	22,4	× F	24,3
e	17,6					24,3
f	14,5 / *13,9*	18,8 / *16,1* × G	20,3	21,9	H × 23,0	19,8 / *16,5*

Klasse: 8·10 ^{m} lang, 6 ^{m} breit.

6 Lampen zu 32 Kerzen. 8 Lampen zu 25 Kerzen.

zunächst in einer Höhe von 2·32 ^{m} über dem Fußboden aufgehängt. Ihre Anordnung ist aus der Skizze I und II ersichtlich. Bei der Beleuchtung mit sechs 32-kerzigen Lampen waren je 3 Lampen in 2 Reihen 1·2 ^{m} seitlich von der Mittellinie so angeordnet, daß die beiden vordersten 1·4 ^{m} von der Wand entfernt waren und die Lampen jeder Reihe voneinander einen Abstand von 2·25 ^{m} hatten. Die beiden vordersten Lampen waren nach der Klasse zu abgeblendet. Bei allen nachfolgenden Versuchen waren die Lampen, soweit nichts anderes bemerkt, mit einem flach-trichterförmigen emaillierten Blechschirm versehen, dessen größter Durchmesser 35 ^{cm} betrug. Die weiße Fläche, deren Helligkeit bestimmt wurde, war in leicht schräger Lage in 89 ^{cm} über dem Fußboden angebracht, also in Höhe einer



mittleren Schulbank. Die bei dieser Anordnung gefundenen Helligkeitswerte sind in die Skizze 1 eingetragen. Die Messung ergab, daß bei fünf Plätzen die Mindesthelligkeit von 15 M.-K. roten Lichtes nicht erreicht wurde. Es waren dies die Plätze *a* VI, *b* VI, *f* I/II und *f* VI. Die

Verteilung der Platzhelligkeit bei verschiedener Anordnung der Leuchtkörper.

III

(× A, × B)

	I	II	III	IV	V	VI
a	13,7		16,8		14,2	
b		16,8		19,8		13,9
c	14,5	× C	22,4		D × 18,9	
d		19,8		21,3		15,1
e	15,8		21,9		16,5	
f		18,9 × E		18,4	F ×	13,7
g	16,8		18,4		15,4	
h		18,9		18,4		13,7
i		× G	18,9		H × 17,7	
k	11,2	13,7		16,8		13,3

IV

(× A)

	I	II	III	IV	V	VI
a	17,4	× B	21,9		20,2	× C
b		21,3		22,2 × D		22,4
c	20,8		25,6		22,4	
d		× E 25,6		21,3		× F 21,3
e	20,8		21,3		21,3	
f		23,2		× G 21,3		19,3
g	18,4	× H	23,7		2[illegible],3	× J
h		18,9		23,2		24,9
i			18,9	× K	21,9	
k	10,1	12,1		18,9		13,1

Klasse: 10·8 m lang, 6 m breit.

8 Lampen zu 32 Kerzen. 10 Lampen zu 25 Kerzen.

übrigen Plätze der Reihe I und VI wiesen Werte auf, die das Mindestmaß nur um ein Geringes überschritten. Besser ist die Platzhelligkeit bei Verwendung von 8 Lampen zu je 25 Kerzen. Hier sind je zwei Lampen in der Mittellinie des Raumes, je zwei in 1·8 m Abstand an beiden Seiten davon und je eine 1 m seitlich davon angebracht. Der Abstand der zu zweien angeordneten Lampen voneinander ist 2·75 m. Die vordere, abgeblendete Lampe in der Mittelreihe ist 1·40 m von der Wand

entfernt, die beiden vorderen der Seitenreihen je 2·5 m. Die beiden einzeln angeordneten Lampen sind etwa 1 m von der hinteren Wand entfernt. Bei dieser Anordnung der Beleuchtungskörper war nur auf drei Plätzen der Reihe I die Mindesthelligkeit nicht voll erreicht. Aber auch auf diesen Plätzen war der Fehlbetrag an Helligkeit so gering, 0·2 bis 0·5 M.-K., daß diese Beleuchtung als ausreichend bezeichnet werden kann, zumal wenn man in Betracht zieht, daß bei diesen Versuchen die Fenster des Raumes mit schwarzer, nicht reflektierender Dachpappe verkleidet waren, während als Fenstervorhänge zumeist hellfarbige Stoffe verwendet werden, so daß durch die zu erwartende Zunahme des reflektierten Lichtes dieser kleine Fehlbetrag wohl ausgeglichen werden wird. Die Anordnung der Lampen zu acht von je 25 Kerzen dürfte mithin der Anordnung zu sechs von je 32 Kerzen vorzuziehen und diese letzte überhaupt zu vermeiden sein. Ein Mißstand machte sich allerdings bei der Anordnung zu acht Lampen bemerkbar, nämlich der, daß die vorderen Lampen für Personen in der hintersten Bankreihe beim Blick nach der Tafel blendend wirkten. Die Lampen *D*, in geringerem Grade auch *B* und *C* befinden sich der Blickrichtung zu nahe. Es dürfte sich aber nicht empfehlen diesem Übelstande durch Höherhängen der Lampen abzuhelfen, da bereits bei einer Höhe der Lampen über dem Fußboden von 2·90 cm, wodurch die Blendung noch nicht einmal völlig beseitigt wird, in der Längsreihe 1 an den meisten Plätzen Helligkeit von erheblich weniger als 15 M.-K. roten Lichtes festgestellt wurden (s. schräge Zahlen in Skizze II). Wie diesem Übelstande bis zu einem gewissen Grade abzuhelfen ist, wird später zu erörtern sein.

Für die größere Klasse von 10·8 m Länge und 6 m Breite waren ebenfalls zwei verschiedene Anordnungen der Lampen vorgeschlagen. Die Lampen sollten entweder in zwei Reihen zu je vier, bzw. in zwei Reihen zu je drei und einer mittleren Reihe zu vier angeordnet werden. Im ersten Falle war eine Kerzenstärke von 32, im letzten von 25 für jede Lampe vorgesehen. Die Anordnung in zwei Reihen zu je vier Lampen, deren Einzelheiten aus Skizze III ersichtlich sind, erwies sich als unzweckmäßig, da hierbei eine große Anzahl nicht ausreichend erhellter Plätze festgestellt wurde. Bei der Anordnung in drei Reihen (Skizze IV) hatten die Lampen jeder Reihe einen Abstand von 2·5 m voneinander. Die erste Lampe der mittleren Reihe war nach der Klasse zu abgeblendet und 1·4 m von der vorderen Wand entfernt. Die beiden seitlichen Reihen haben von der mittleren einen Abstand von 1·7 m. Die vorderen Lampen sind 2·5 m von der Wand entfernt. Bei dieser Anordnung wurde an allen Plätzen mit Ausnahme deren in der Querreihe *k* ausreichende Belichtung gefunden. Die meisten Plätze der letzten Reihe zeigten aller-

dings recht niedrige Beleuchtungswerte. Diesem Übelstande könnte aber dadurch abgeholfen werden, daß der Abstand der Lampen voneinander nicht gleich, sondern nach hinten zu wachsend genommen wird. Es wäre die Lampe *D* um etwa $^1/_4$ einer Platzlänge, die Lampen *E*, *F* und *G* um etwa $^1/_2$ und die Lampen *H*, *I* und *K* um eine volle Platzlänge nach hinten zu verschieben. Dadurch dürfte die Belichtung der letzten Bankreihen eine ausreichende werden, ohne daß mehr Lampen im Raume angebracht zu werden brauchten. Es ist nicht zu befürchten, daß die Helligkeit der vorderen Plätze durch diese Verschiebung zu stark geschädigt werden würde, da diese Plätze größtenteils eine recht große Helligkeit aufweisen. Bezüglich der Blendwirkung der Lampen gilt für diese Klasse das bei der kleinen Klasse gesagte.

Da es, wie oben ausgeführt wurde, nicht zweckmäßig erscheint, die durch die vorderen Lampen hervorgerufene Blendwirkung durch Höherhängen der Lampen zu verringern, wurde ein Vergleich der Lichtverteilung bei Verwendung klarer Birnen und solcher aus Mattglas vorgenommen. Bei diesen letzten ist naturgemäß die Blendung weit geringer; aber es findet auch eine Absorption von Licht statt. Bei einem im „Lehrbuch der Photometrie" von Uppenborn-Monach beschriebenen Versuche nahm die mittlere sphärische Lichtstärke einer 16kerzigen Kohlenfadenlampe durch Mattieren um 11·5 Prozent ab. Die Abnahme war in der vertikalen Richtung am stärksten, in der horizontalen und in den dazwischen liegenden Richtungen trat teilweise sogar eine Zunahme der Lichtstärke ein. Ich habe die durch eine klare 50kerzige Metallfadenlampe hervorgebrachte Platzhelligkeit mit der einer gleichen mattierten Lampe verglichen. Beide Lampen wurden 1·42^{m} über dem untersuchten Platze angebracht. Die Gesamtlichtstärken verhielten sich zueinander: senkrecht unterhalb der Lampe wie 25·2 : 23·6; 1^{m} seitlich = 21·3 : 20·0; 2^{m} seitlich = 9·1 : 7·8. Der Lichtverlust war also kein erheblicher. Würde man mithin für die vorderen Lampen matte Glasbirnen verwenden, so wäre die dadurch entstehende Lichtabnahme leicht durch Tieferhängen der Lampen auszugleichen.

Eine bessere Verteilung des Lichtes und eine Verringerung der Blendung könnte auch durch Verwendung besonderer Schirme erzielt werden. Die durch verschiedene Schirme hervorgerufene Beeinflussung der Beleuchtung wurde an einer 2·9^{m} über dem Fußboden angebrachten 25kerzigen Lampe untersucht.

Zur Verwendung kamen zwei emaillierte Blechschirme von 35 bzw. 25^{cm} Randdurchmesser, sowie einige Schirme aus gepreßtem klaren Glase, sogenannte Holophanschirme. Diese sind dadurch charakterisiert, daß die Innen- und Außenfläche des Glasschirmes prismatisch gerippt ist. Von den

letzten stellt Nr. 1260 eine flache Glocke von 25 cm Randdurchmesser und 11 cm größter Höhe dar. Die drei anderen geprüften Schirme sind engere Glocken von 14·0 bzw. 14·0 und 13·0 cm Randdurchmesser und 9·9, 11·0 und 15·0 cm Höhe.

Die Lichtverteilung bei Verwendung dieser Schirme ist in nachstehender Tabelle zusammengestellt:

Schirm	M.-K. roten Lichtes senkrecht unter der Lampe	1 m seitlich	2 m seitlich
Blechschirm . . . 35 cm	8·2	6·2	2·4
„ . . . 25 „	6·5	5·1	2·6
Holophanschirm. Nr. 1260	5·4	6·7	2·5
„ . „ 1266	2·8	3·8	3·1
„ . „ I 40	3·5	5·1	3·1
„ . „ 1271	10·5	6·9	2·5

Es zeigt sich also, daß bei richtiger Auswahl durch die Holophanschirme die Lichtverteilung etwas gebessert, und, da die Lichtquelle selbst dem Auge entzogen wird, die Blendung vermieden werden kann. Ob aber, mit Rücksicht auf den Preis dieser Schirme, ihre Anwendung in Schulen zu empfehlen ist, möge dahingestellt bleiben.[1]

Bei all den vorerwähnten Versuchen mußte naturgemäß der Lichtverlust, welcher durch die Anwesenheit der Schüler entsteht, unberücksichtigt bleiben. Beim Sitzen der Schüler dürfte dieser Verlust auch nicht allzu störend sein. Steht aber ein Schüler in der Bank auf, so kann die dadurch hervorgerufene Schattenbildung die Platzhelligkeit der Nachbarplätze ganz erheblich beeinträchtigen. An einzelnen Plätzen wurde bei derartigen Versuchen eine Verminderung der Helligkeit um über 50 Prozent festgestellt. Da aber während des gewöhnlichen Unterrichtes eine solche Schattenbildung immer nur für kurze Zeit eintreten wird, dürfte sie in der Regel unberücksichtigt bleiben können. Unter besonderen Verhältnissen könnte die Schattenbildung aber doch sehr störend sein. Hier würde eventuell eine Beleuchtung durch indirektes Licht angebracht sein.

Für diese Beleuchtungsart dürfte zurzeit nur die neue Nitra- oder Halbwattlampe in Frage kommen, da Bogenlicht der umständlichen Reinigung wegen für Schulen nicht in Betracht kommt. Die Nitralampe wird

[1] Die neuerdings in den Handel gebrachte sogenannte Indralampe, bei der unter der Lichtquelle eine matte, an der Unterseite prismatisch gerippte Glasplatte angebracht ist, welche die Lichtverteilung begünstigt und die Blendung beseitigt, konnte ich leider nicht mehr in die vorliegende Untersuchung einbeziehen.



bis jetzt nur in Kerzenstärken von 200 an aufwärts hergestellt. Da nun bei der indirekten und auch bei der halb indirekten Beleuchtung ein großer Lichtverlust eintritt, und wie die vorhergehenden Untersuchungen zeigen, 200 Kerzen gerade ausreichen, um die notwendige Platzhelligkeit zu gewährleisten, müßten mindestens 2 Lampen in jeder Klasse angeordnet werden. Der Stromverbrauch dieser 400 Kerzen würde allerdings nicht wesentlich höher sein, als der von 200 Kerzen Metallfadenlichtes älterer Konstruktion, da z. B. die Wolframlampe 1 bis 1·1 Watt für die Hefnerkerze verbraucht, während die Nitralampe nur 0·5 bis 0·7 Watt benötigt. Für Orte mit einer Stromspannung von 220 Volt ist allerdings die Verwendung von Nitralampen für Klassen zurzeit noch ausgeschlossen, weil bei dieser Spannung vier Lampen hintereinander geschaltet werden müssen. In Städten mit einem Strome von 110 Volt könnten die Lampen dagegen wohl in Frage kommen.

Die durch diese Lampen hervorgerufene Platzhelligkeit wurde ebenfalls in den beiden Versuchsklassen geprüft. Zu dem Zwecke waren in jeder Klasse zwei 200kerzige Nitralampen in der Mittellinie des Raumes angeordnet, so daß in der großen Klasse die vordere etwa über der dritten Bankreihe, die hintere über der achten hing. In der kleinen Klasse hing die vordere über der zweiten, die hintere über der fünften Bankreihe. Über den Lampen war ein emaillierter Blechschirm, unter ihnen ein Mattglasschirm angebracht, so daß sog. halbindirekte Beleuchtung entstand. — Von diesem Licht entsprach 10 M.-K. in Rot einer Gesamtbeleuchtung von ungefähr 15 M.-K. Eine Platzhelligkeit von 15 M.-K. roten Lichtes ist also auch bei dieser Beleuchtungsart als Minimum anzusehen. — Die Messungen ergaben nun, daß eine solche Helligkeit an allen Plätzen in beiden Klassen überall erreicht wird. In der kleinen Klasse wurde an dem ungünstigsten rechten hinteren Eckplatz 19·3 M.-K. gemessen. Die größte Platzhelligkeit wurde auf Platz *e* IV mit 37·9 M.-K. roten Lichtes gefunden. In der großen Klasse war ebenfalls die notwendige Helligkeit überall vorhanden. Die geringste Helligkeit wies Platz *k* VI mit 15.8 M.-K. auf. Da die Verteilung des Lichtes eine weit bessere ist als bei den älteren Metallfadenlampen, und die störende Schattenbildung fast ganz vermieden wird, ist diese Beleuchtungsart für alle die Orte, an denen ein Hintereinanderschalten von nur zwei Lampen angängig ist, sehr zu empfehlen.



Meine Versuche haben also ergeben:

Es erscheint zweckmäßig, die zur Verfügung stehende Kerzenzahl auf eine größere Anzahl von Lampen zu verteilen.

Die Beleuchtung der kleinen Klassenräume mit acht 25 kerzigen Metallfadenlampen ist ausreichend, wenn diese nicht höher als 2·3 m über dem Fußboden aufgehängt werden und die Fenster durch Vorhänge aus hellem Stoff verhängt werden.

Auch die Beleuchtung der großen Klassen mit zehn 25 kerzigen Metallfadenlampen ist ausreichend, wenn die Verteilung der Lampen richtig gewählt wird.

Die Blendwirkung der vorderen Lampen ist durch Benutzung von Mattglasbirnen zu mindern.

Wird auf ein Vermeiden der Schatten besonderer Wert gelegt, so ist eine indirekte Beleuchtung durch Nitralampen zu empfehlen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.]
(Abteilung des stellvertretenden Abteilungsvorstehers Prof. P. Römer.)

Überlegungen und Untersuchungen zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen im strömenden Blut.

Von

Dr. **Erich Fischer,**
früherem Assistenten des Instituts.

Bereits vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus beschäftigte sich die medizinische Wissenschaft mit der Frage, ob bei der Tuberkulose das Blut den vermuteten Krankheitserreger beherberge. Zur Beantwortung dieser Frage war damals, als man den Erreger selbst noch nicht kannte, allein der Tierversuch geeignet. Auf diesem Wege gelangte 1868 Villemin zu dem Ergebnis, daß bei der Tuberkulose der Erreger sich im Blut nachweisen lasse. Baumgarten konnte 1881 diese Befunde bestätigen, indem er durch Überimpfen des Blutes tuberkulöser Menschen und Tiere in die vordere Augenkammer von Kaninchen eine nach 3 bis 4 Wochen einsetzende Iristuberkulose mit nachfolgender Allgemeintuberkulose hervorrief.

Nachdem Koch den Tuberkelbacillus entdeckt, seine mikroskopische Darstellung und kulturelle Reinzüchtung gelehrt, und weiter Weigert in Fällen von Miliartuberkulose an der Innenwand der Gefäße in das Gefäßlumen durchgebrochene Tuberkel nachgewiesen hatte, ging man daran, bei Miliartuberkulose die Bazillen im Blut aufzusuchen. Weichselbaum konnte sie in seltenen Fällen post mortem nachweisen, Meisels, Lustig, Sticker und Rütimeyer auch intra vitam.

Alle bisherigen Autoren hatten ihre Versuche nur bei Miliartuberkulose vorgenommen und dabei eindeutige und übereinstimmende Er-



gebnisse erzielt. Die Frage eines etwaigen Vorkommens von Tuberkelbazillen bei lokalisierter Tuberkulose wurde damals noch nicht studiert. Aber bereits auf dem Pariser Tuberkulosekongreß im Jahre 1888 warnt Guinard vor der Anwendung frischen Rinderblutes als Heilmittel, da es von Tieren stammen könnte, die an einer nicht erkannten Tuberkulose leiden, ohne allerdings zu verraten, ob er bei derartig geringer Tuberkulose die Bazillen im Blut gefunden hat. Galtier glaubt durch Impfen von Versuchstieren mit Wein, der zur Klärung mit frischem Rinderblut behandelt war, eine Tuberkulose der Tiere erzielt zu haben, bleibt aber den Beweis schuldig, daß die Tuberkelbazillen, wenn es sich wirklich um solche handelte, aus dem Rinderblut stammten, und der Wein nicht etwa durch eine anderweitige Verunreinigung von außen mit ihnen infiziert war. Er gibt auch nicht an, in welchem Grade die Blutspender tuberkulös waren. R. Koch hatte angenommen, daß alle Tuberkelbazillen, die in die Blutbahn gelangen, rasch vom Blute fortgespült und in den Organen abgelagert werden; die erwähnten Feststellungen scheinen nun zu zeigen, daß vielleicht viel häufiger, als Koch annahm, und nicht nur bei Miliartuberkulose, ein Einbruch der Bazillen in die Blutgefäße stattfindet, ja daß sie vielleicht dauernd im Blut kreisen.

Seit dem Jahre 1891 haben zahlreiche Untersucher nach verschiedenen Methoden in allen Stadien der Tuberkulose, bei schwerer und leichter Erkrankung, bei Tuberkuloseverdacht, ja bei klinisch Gesunden den Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut zu führen versucht, aber mit den widersprechendsten Resultaten. Und zu einer absoluten Klärung der Frage ist man auch heute, 23 Jahre später, noch nicht gekommen. Auf dem letzten Mikrobiologentag standen die entgegengesetzten Meinungen sich noch unvermittelt gegenüber. Ich habe daher versucht, die sich widersprechenden Ansichten über den Blutbefund bei Tuberkulose durch eine kritische Sichtung der einzelnen Arbeiten auf ihre Berechtigung zu prüfen und mir auch durch eigene Untersuchungen ein Urteil über die Frage zu bilden. Dabei ist es unumgänglich, einige Erörterungen grundsätzlicher Art voranzustellen.

Zur Erkennung einer bestimmten Bakterienart sind a priori drei Wege möglich: Die mikroskopische Untersuchung, die Züchtung und der Tierversuch. Selbst wenn es sich um Bakterien handelt, die ihrer Form nach so charakteristisch sind, daß eine Verwechslung mit anderen fast ausgeschlossen scheint, wird die Benutzung des ersten Weges die Möglichkeit eines Irrtums doch immer in sich schließen, zumal wenn es sich um den Nachweis vereinzelter Exemplare handelt. Schon bei einfachen Färbungen mit nur einem Farbstoff können Farbstoffniederschläge oder haften gebliebene und mitgefärbte Teilchen von Fließpapier unter Um-

ständen Bakterien vortäuschen. Die Möglichkeit eines derartigen Irrtums vergrößert sich, wenn kompliziertere Prozeduren vorgenommen werden müssen, wie sie zur Darstellung der Tuberkelbazillen aus dem Blut notwendig sind. Kann nicht die zur Blutuntersuchung verwandte Oxalatlösung, das Antiformin und der Alkohol und schließlich die Farbstoffflüssigkeit selber Bestandteile des Blutes so verändern, daß sie im Mikroskop als leuchtend rote, stäbchenartige Gebilde erscheinen, deren Unterscheidung von Tuberkelbazillen im Mikroskop äußerst schwierig, vielleicht unmöglich ist? Die Säurefestigkeit der Tuberkelbazillen beruht, wie man in der Regel annimmt, auf den chemischen Eigenschaften ihrer Wachshülle, in der unter anderem Cholesterin und Lecithin vorhanden ist. Gerade diese beiden Stoffe konnte Kahn aber auch in den Hüllen der roten Blutkörperchen nachweisen und überzeugte sich zugleich von deren Säurefestigkeit. Auch Fibrinflocken können nach demselben Autor in Form und Färbung sich wie Tuberkelbazillen verhalten. In dem Material, in dem die Tuberkelbazillen nachgewiesen werden sollen, sind also normalerweise zwei Bestandteile enthalten, die Irrtümmer verursachen können. Andererseits muß man bei der langwierigen Behandlung, der das Blut ausgesetzt werden muß, mit der Gefahr einer Verunreinigung von außen rechnen. Ich meine hier nicht den groben Fehler, dem Liebmann verfallen war, durch Benutzung unreiner Objektträger Tuberkelbazillen in das Präparat zu bringen. Aber die in unseren Laboratorien so oft vorhandenen Lycopodiumsporen und auch Mycobakterien, die wohl einmal in das Untersuchungsmaterial gelangen können, sind nach Bontemps auch färberisch oft nicht von Tuberkelbazillen zu unterscheiden. Einen Beweis, wie vorsichtig bei diesen Untersuchungen zu Werke gegangen werden muß, bietet die Arbeit von Baetge, der anfangs in 100 Prozent der untersuchten Fälle „Tuberkelbazillen“ gefunden hatte; aber als er dann bei der Anfertigung der Präparate alle Vorsichtsmaßregeln, wie sie Liebermeister vorschreibt, anwandte, sank diese Zahl auf 0 Prozent.

Eine Hauptfehlerquelle ist weiter im Wasser zu suchen, nachdem Brem nachgewiesen und Burvill-Holmes, Beitzke, Lehmann u. a. es bestätigt haben, daß im Wasser, auch im destillierten, säurefeste Stäbchen vorkommen, die sich in nichts morphologisch von Tuberkelbazillen unterscheiden. Von welch eminenter Bedeutung diese säurefesten Wasserbazillen für die mikroskopische Stellung der Diagnose Tuberkelbazillen sind, beweist die Arbeit von v. Lehmann. Er untersuchte das Blut von klinisch gesunden Menschen, die eine positive Pirquetreaktion hatten. In 100 Prozent der Fälle konnte er säurefeste Stäbchen feststellen. Dieselben Bazillen fand er jedoch auch auf dem Boden der Gefäße, in denen das destillierte Wasser aufgehoben wurde. Er stellte dann



die Untersuchungen noch einmal bei denselben Menschen an und auch noch bei Tuberkulosekranken, schickte aber das zu benutzende Wasser jedesmal vor der Benutzung durch Pasteur-Chamberlandfilter. Und siehe da, kein einziges säurefestes Stäbchen war mehr zu finden, auch nicht bei den Tuberkulösen. So haben auch Besançon, Griffon und Philibert, nachdem sie anfangs in 40 Prozent ihrer Fälle Tuberkelbazillen gefunden zu haben glaubten, ihre Meinung revidiert und warnen in einer späteren Arbeit alle säurefesten, stäbchenähnlichen Gebilde für Tuberkelbazillen zu halten, da sie in den benutzten Flüssigkeiten selber diese Stäbchen gefunden haben.

Die Möglichkeit eines Irrtums bei der Stellung der Diagnose „Tuberkelbazillen" nur durch das Mikroskop ist also sehr groß. Hinzu kommt noch, wie die meisten Autoren bestätigen, daß die Zahl der Tuberkelbazillen, wenn sie überhaupt im Blut sich mikroskopisch nachweisen lassen, äußerst gering ist. Sie mußten oft stundenlang ein Präparat durchsuchen, ehe sie ein Stäbchen fanden. Und ob das Auge des Untersuchers durch stundenlanges Hindurchsehen durch das Mikroskop gerade geschärft wird, ist doch zum mindesten zweifelhaft. Eher wird wohl das Gegenteil der Fall sein.

Angesichts dieser Tatsachen, besonders wegen der zahlreichen Fehlerquellen, kann ich den vielen Arbeiten, deren Resultate nur auf mikroskopischem Wege gewonnen wurden, keine Beweiskraft zuerkennen. Es muß unbedingt gefordert werden, daß die mikroskopische Diagnose noch durch andere Methoden gestützt wird. Es kommt hier vor allem der Tierversuch in Betracht. Es scheiden daher für mich die Arbeiten aller der Autoren aus, die nur mikroskopisch untersucht haben. Es sind dies: Liebmann, Besançon, Griffon, Jousset, Courmont, Schmorl, Geipel, Schnitter, Treupel, Lippmann, Mendenhall, Petty, Klemperer, Jessen, Rabinowitsch, Acs Nagy, Koslow, Farland, Kurashige, Hilgermann, Lossen, Nowak, Ranström, Rueben, Suzuki, Takaki, Rosenberger, Brandes, Mau, Krabbel, Göbel. Einige von diesen, Besançon, Griffon, Farland, Rueben und Göbel äußern selbst die Meinung, daß die säurefesten Stäbchen, die sie gefunden haben, teils Kunstprodukte, teils Wasserbazillen sind.

Die genannten Autoren haben zusammen etwa 1600 Fälle untersucht und dabei etwa 1065 positive, also über 66 Prozent, gefunden. Trotz dieser stattlichen Anzahl kommen sie aus den angeführten Gründen nicht als Beweis des Vorhandenseins der Tuberkelbazillen im Blut in Betracht, da keine dieser Arbeiten den Beweis erbracht hat und auch wohl nicht erbringen konnte, daß die zahlreichen Fehlerquellen in der Tat mit Erfolg vermieden wurden.



Dieser hohen Prozentzahl mikroskopisch positiver Fälle stehen übrigens die Resultate der von Dr. Otto früher in dem hiesigen Institut angestellten Untersuchungen gegenüber, der in dem nach der Schnitterschen Methode gewonnenen Zentrifugat von je 10 ccm Blut hochtuberkulöser Meerschweinchen in etwa 575 Präparaten nicht einen einzigen Tuberkelbazillus mikroskopisch feststellen konnte. Diese hohe Zahl der Untersuchungen mit dem vollkommen negativen Ergebnis ist wohl zu beachten.

Diejenigen Autoren, die neben der mikroskopischen Untersuchung auch noch Tierversuche angestellt haben, sind in der Beurteilung der mikroskopischen Befunde allermeist bedeutend vorsichtiger, als diejenigen, die nur mit dem Mikroskop gearbeitet haben. So geben Lange und Lindemann an, daß, wenn sie auch säurefeste Partikel gefunden haben, unter 80 Fällen nicht einen einzigen, wegen des Ausfalles der Tierversuche, positiv nennen können, Rosenberg fand unter 20 nur 1 mal, Elsaesser unter 41 3 mal das Blut auf Grund des Tierversuches tuberkelbazillenhaltig. Andere, wie Fagiuoli, der unter 100 Fällen 93 mal und Rumpf, der unter 31 Fällen 31 mal echte säurefeste Stäbchen mikroskopisch gefunden haben, sprechen diesen, angesichts des ergebnislosen Tierversuches, die Identität mit Tuberkelbazillen ab. Ganz vereinzelt stehen hier Liebermeister und Clara Kennerknecht.[1] Ersterer glaubt unter 98 mikroskopisch untersuchten Fällen, unter denen sich sogar eine große Zahl klinisch Tuberkulosefreie befanden, 96 positiv nennen zu können, während er von seinen 100 Tierversuchen 40 als positiv bezeichnet. Clara Kennerknecht hat in 119 Fällen das Blut mikroskopisch untersucht, darunter fast 50 Prozent klinisch Tuberkuloseverdächtige und Tuberkulosefreie, und 109 mal „Tuberkelbazillen" gefunden. Sie hat sich jedoch mit 13 Tierversuchen begnügt, denen sie allen eine positive Deutung gibt.

Im ganzen sind von den Autoren, die gleichzeitig mikroskopisch und tierexperimentell untersucht haben, 1320 Fälle untersucht worden mit 468 maligem positivem Ergebnis. Diese Zahl ist natürlich viel zu hoch gegriffen, da auch die Zahlen von Rumpf, Fagiuoli u. a. miteingerechnet sind, die ja selber ihre positiven Fälle gewissermaßen als Fehldiagnose hinstellen. Insgesamt sind also 3495 Fälle zur mikroskopischen Untersuchung gekommen, 1533 mal wurden säurefeste Stäbchen festgestellt. Diesen stehen

---

[1] Auf die während der Drucklegung dieser Arbeit erschienene Mitteilung Moewes', der bei der Meerschweinchentuberkulose im Gegensatz zur Menschentuberkulose tierexperimentell fast konstant Tuberkelbazillen im Blut gefunden haben will, kann ich nicht näher eingehen, da bisher nur eine vorläufige Mitteilung vorliegt.



1250 Tierversuche mit 214 maligem positivem Ausfall gegenüber. In diesen 1250 sind nicht die Tierversuche von Kurashiga, Zuzuki und Takaki einbegriffen, da sie nur ganz kurz nebenher erwähnen, daß auch ihre Tierversuche positiv waren. Mit derartigen summarischen Angaben ist natürlich nichts anzufangen. Es muß verlangt werden, daß in jedem einzelnen positiven Fall nachgewiesen wird, daß es sich 1. um eine echte Tuberkulose handelt und 2. um eine wirkliche Impftuberkulose.

Es wirft sich nun die viel erörterte Frage auf, wie es um die Beweiskraft des Tierversuches, bzw. des hier vor allem in Betracht kommenden Meerschweinchenversuches steht, sowohl bei positivem wie bei negativem Ausfall. Beweist eine später festgestellte Tuberkulose des Impftieres, daß das Impfmaterial Tuberkelbazillen enthielt, und garantiert die Tuberkulosefreiheit des Meerschweinchens, das mit Blut geimpft war, daß wirklich in dem Untersuchungsmaterial keine lebenden Tuberkelbazillen vorhanden waren?

Man kann wohl sagen, daß der positiv ausgefallene Tierversuch beweisend dafür ist, daß dem Tier künstlich Tuberkelbazillen eingeimpft worden sind, vorausgesetzt, daß der Beweis geführt ist, daß bei dem Tier erstens eine echte Tuberkulose und dann eine Impftuberkulose vorliegt.

Wie unter anderem aus dem untenstehenden Protokoll des Meerschweinchens Nr. 115 hervorgeht, das mit nur vereinzelten Tuberkelbazillen infiziert war, ist intra vitam wie auch bei der Sektion die Impftuberkulose schon makroskopisch als solche ohne weiteres mit Sicherheit zu erkennen. Es muß daher unter anderen auffallen, daß die Impftuberkulosen Sturms, der angeblich in 46 Prozent seiner Blutuntersuchungen positive Tierversuche aufweisen kann, d. h. in allen Fällen, in denen er mikroskopisch Bazillen gefunden haben will, immer derartig geringe Veränderungen aufweisen, daß zur Diagnosestellung jedesmal das Mikroskop nötig war. Er zerkleinerte die Organe mit Antiformin und gründete auf die mikroskopisch festgestellte Anwesenheit von einigen säurefesten Stäbchen die Diagnose Impftuberkulose. Den Zweck und Vorzug des Tierversuches, an den typischen Organveränderungen, die durch die Infektion mit einem tuberkuloseverdächtigen Material gesetzt werden, die besondere Bakterienart zu erkennen, macht der Autor dadurch illusorisch, und er muß daher denselben zahlreichen Fehlern verfallen, derentwegen ich den mikroskopischen Befunden keine zwingende Beweiskraft zuerkennen kann.

Sturm hat, wie mit Recht schon von anderer Seite betont wurde, geradezu einen logischen Fehler gemacht: Den Beweis, daß seine mikro-



skopisch festgestellten säurefesten Stäbchen Tuberkelbazillen sind, führt er mit dem Nachweis säurefester Stäbchen in den Organen des Impftieres! Da Sturm zu den wenigen Untersuchern gehört, die auch im Tierversuche auffallend häufig Tuberkelbazillen im Blute nachwiesen, muß auf diesen logischen Fehler und auf die fehlende Beweiskraft seiner Tierversuche besonders hingewiesen werden.

Man wird also nicht ohne weiteres alle in der Literatur als positiv gedeuteten Tierversuche als Beweis für mit dem Blute injizierte Tuberkelbazillen ansehen dürfen. Es muß für jeden einzelnen Fall gefordert werden, daß aus dem Protokolle hervorgeht, daß es sich um eine echte Impftuberkulose handelt. Denn auch bei echter Tuberkulose muß das Vorhandensein einer zwar seltenen, immerhin aber vorkommenden Spontantuberkulose der Meerschweinchen ausgeschlossen werden. Ich verweise in diesem Zusammenhange auf die Erfahrungen Feyerabends, der in verschiedenen Serien von Meerschweinchen einen nicht unbeträchtlichen Teil der Tiere spontan tuberkuloseinfiziert fand. Bei der Beurteilung, ob eine Impftuberkulose vorliegt, wird vor allem der Nachweis entscheidend sein, ob am Orte der Einspritzung tuberkulöse Herde entstanden sind oder nicht. Bei intraperitoneal ausgeführter Einspritzung wird man daher vor allem auf Herde im Netze achten. Wird aber so vorgegangen, wie hier verlangt wird, dann muß ich den positiv ausgefallenen Tierversuch als absolut beweisend ansehen.

Die Tuberkulosefreiheit der Impfmeerschweinchen umgekehrt scheint, meines Erachtens mit großer Bestimmtheit, das Vorhandensein lebender Tuberkelbazillen in dem Impfmateriale auszuschließen. Man hat eingewandt, die Bluttuberkelbazillen könnten in zu geringer, nicht infektionsfähiger Menge im Blute vorhanden sein. Aber selbst wenn man zugibt, daß bei dem Impfen mit Blut nur äußerst geringe Mengen von Bazillen übertragen werden, so werden selbst die spärlichen Tuberkelbazillen bei dem Meerschweinchen eine sichere Tuberkulose verursachen, da Versuche, die von anderer Seite und auch von mir angestellt worden sind, beweisen, daß zur Infektion eines Meerschweinchens $^1/_{100\,000\,000}$ mg Tuberkelbazillenreinkultur, d. h. ganz vereinzelte Tuberkelbazillen genügen. Es muß also, wenn in dem überimpften Blute überhaupt lebende Tuberkelbazillen sind, jedesmal eine Infektion erfolgen. Nach meinen Erfahrungen sind auch die durch vereinzelte Tuberkelbazillen entstandenen Tuberkulosen leicht zu erkennen. Als Beweis füge ich einen Auszug aus dem Protokolle des Meerschweinchens Nr. 115 bei:

Das Tier erhielt am 23. VI. 13 intraperitoneal $^1/_{100\,000\,000}$ mg Tuberkelbazillen der Glyzerinagarkultur Nr. 18 suspendiert in 1·0 ccm einer 10 prozentigen Natr. citric.-Lösung. Diese Aufschwemmung wurde nach



8 stündigem Stehen subkutan injiziert. Am 28. VII. zeigte sich an der Injektionsstelle eine Verdickung, die Axillardrüsen sind linsengroß, die Tuberkulinintrakutanreaktion nach Römer liegt zwischen + und ++.[1] Am 3. IX. sind die Drüsen erbsengroß, die Reaktion +++; am 18. IX. bricht der an der Infektionsstelle entstandene Abszeß auf. Am 24. XI. Exitus letalis. Sektionsprotokoll: Subkutan-, Bronchial- und Portaldrüsen stark vergrößert, zum Teil verkäst. Netz verdickt, zum Teil verkäst. Milz groß und ebenso wie Lungen und Leber mit zahlreichen glasigen Knötchen durchsetzt. Vereinzelte — sicher nicht über die Gesamtzahl zehn hinausgehend — Tuberkelbazillen haben also genügt, eine typische Impftuberkulose zu erzeugen. Sie waren in einer sterilen Flüssigkeit suspendiert, deren Indifferenz in bezug auf Erzeugung von Tuberkulose ich eigens geprüft hatte. Bis zum Beweise des Gegenteiles wird man auch annehmen dürfen und müssen, daß im Blute suspendierte Tuberkelbazillen sich nicht anders verhalten. Manche Autoren glauben allerdings annehmen zu müssen, daß Blut deshalb ein ganz besonderer Saft sei, daß es eventuell Antikörper enthalte, die alle Tuberkelbazillen abtöten oder doch wenigstens ihrer Virulenz berauben können. Gerade die Autoren, die trotz negativer Tierversuche sich nicht dazu entschließen können, ihre mikroskopisch positiven Fälle einer strengen Kritik zu unterziehen, stützen ihre Resultate auf eine von ihnen angenommene bakterizide Kraft des Blutes. Es wird hier indes der Fehler gemacht, das als bewiesene Voraussetzung ohne weiteres anzunehmen, was erst bewiesen werden muß.

Lehrreich in dieser Hinsicht dürften kürzlich mitgeteilte Untersuchungen Römers sein. Römer hat das Blutserum gegen Tuberkulose hochimmuner Schafe in vitro mit Tuberkelbazillen gemischt und nach längerem Stehen bei 37 Meerschweinchen in die Bauchhöhle gespritzt. Die Tiere erkrankten genau so wie die Kontrolltiere. Es gelang Römer auf diese Weise „noch nicht einmal mit unverdünntem Serum die tuberkuloseerzeugende Mindestmenge von Tuberkelbazillenreinkulturen (etwa $^{1}/_{100000000}$ mg Tuberkelbazillen) unschädlich zu machen“. Diese völlige Wirkungslosigkeit des Serums aktiv tuberkuloseimmuner Tiere im Meerschweinchenversuch fand Römer sogar dann, wenn das Serum, übertragen auf die gleiche Tierart (Schaf), deutlich infektionshindernd wirkte. Wenn selbst unter diesen günstigen Bedingungen es nicht gelingt, mit dem Blute tuberkuloseimmuner Individuen auch nur vereinzelte Tuberkel-

[1] Römer unterscheidet bei der Intrakutanreaktion drei Formen. Nach 2 × 24 Stunden abgelesen, bezeichnet er mit + eine Rötung und Verdickung; mit ++ Rötung und Verdickung mit weiß-gelblichem anämischen Zentrum; mit +++ Rötung und Verdickung mit Bluterguß in der Mitte, sogenannte Trikolore.

bazillen ihrer Infektiosität für das Meerschweinchen zu berauben, so verliert die tendenziöse Hypothese von der infektionsfeindlichen Wirkung im Blute vermuteter Antikörper bei Übertragung tuberkelbazillenhaltigen Blutes auf das Meerschweinchen jede Berechtigung.

Es ist daher durchaus der Schluß erlaubt: Weil die allermeisten Tierversuche negativ ausfallen, die, wie ich eben bewiesen habe, bei Anwesenheit auch nur vereinzelter Tuberkelbazillen positiv ausfallen müßten, können die so häufig mikroskopisch gefundenen säurefesten Stäbchen keine echten Tuberkelbazillen, zum mindesten keine lebenden, sein.

Die dritte Möglichkeit, Tuberkelbazillen im Blute nachzuweisen, besteht in der Züchtung. Dieser Weg ist nur selten, soviel ich weiß, nur von Löwenstein beschritten worden, der allerdings in 80 Prozent ein Wachstum der Tuberkelbazillen erzielen konnte. Ich selbst habe viermal versucht, mit dem durch Herzpunktion gewonnenen Blute tuberkulöser Meerschweinchen Glyzerin-Kartoffelkulturen anzulegen, konnte aber in keinem Falle ein Wachstum beobachten. Es liegt mir natürlich fern, aus dem negativen Ausfall dieser wenigen Versuche den Schluß ziehen zu wollen, daß in dem benutzten Blute kein Tuberkelbacillus vorhanden war. Erwähnen möchte ich jedoch noch, daß die zur gleichen Zeit mit einem Teile des zum Anlegen der Kulturen verwendeten Blutes infizierten Versuchstiere gesund geblieben sind. Es ist aber eine bekannte Erfahrung, daß wo der Tierversuch positiv ist, die Züchtung sehr oft versagt, so daß auf alle Fälle der Tierversuch als die empfindlichste Methode des Tuberkelbazillennachweises angesehen werden muß.

Eigene Untersuchungen.

A. Menschenblut.

Es werden unter allen Vorsichtsmaßregeln 5 ccm Blut durch Venenpunktion am Arme eines tuberkulösen Menschen entnommen und in 25 ccm 0·2 prozentiger Kalium-Oxalatlösung aufgefangen. Die Mischung wird geschüttelt, bis sie lackfarben ist, zentrifugiert, die Flüssigkeit abgegossen, der Bodensatz mit 10 ccm Aqua dest. geschüttelt, bis eine feine Emulsion entsteht, und konzentriertes Antiformin zugesetzt, bis die Lösung völlig klar ist, abermals geschüttelt und zentrifugiert; der Bodensatz wird auf zwei Objektträger verteilt und nachdem er lufttrocken geworden, über der Flamme fixiert. Färbung nach Ziehl und Much-Weiss. Es werden nur neue Objektträger benutzt, alle Flüssigkeiten sterilisiert, und die Glas-



sachen werden vor der Verwendung in Soda gekocht und kommen für je 24 Stunden in Schwefelsäure, in oft zu erneuerndes steriles destilliertes Wasser und absoluten Alkohol.

Für den Tierversuch werden 4·25 ccm Blut in 0·75 ccm 10 prozentigem Natr. citric. aufgefangen und den Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt.

Durch Vorversuche habe ich festgestellt, daß die benutzte 10 prozentige Natr. citric.-Lösung die Virulenz der etwa im Blute vorhandenen Tuberkelbazillen nicht schädigt.

Tabelle I.

Tier Nr.	$^1/_{1000}$ mg Tuberkelbazillen suspendiert in	Befund nach 4 Wochen	Intrakutanreaktion nach 4 Wochen
114	1·0 ccm NaCl	haselnußgroßes Infiltrat, bohnengroße Drüsen	++
118	1·0 ccm 10 proz. Natr. citric. (nach 8 stünd. Stehen)	haselnußgroßes Infiltrat, erbsengroße Drüsen	++

Da den Versuchstieren das Blut und mit ihm die in ihm eventuell enthaltenen Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle gespritzt werden, infizierte ich ein Meerschweinchen (Nr. 41) nicht subkutan, sondern intraperitoneal, um so dasselbe Bild hervorzurufen, wie ich es eventuell bei den Versuchstieren zu erwarten haben würde. Das Sektionsprotokoll weist dann auch als besonderes Charakteristikum der Impftuberkulose die Umwandlung des Netzes zu einem wurstförmigen, im Innern nekrotischen Strang auf. So hatte ich ein Paradigma, an Hand dessen ich die Sektionen der Versuchstiere kritisch beurteilen konnte.

Für jedes Tier wird ein „Krankenblatt" angelegt, in das alle 14 Tage Eintragungen über den klinischen Befund, besonders Drüsenschwellungen, das Gewicht und über den Ausfall der diagnostischen intrakutanen Tuberkulinreaktion nach Römer gemacht werden. Nach erfolgtem Tod wird ein genaues Sektionsprotokoll aufgenommen, und in zweifelhaften Fällen werden von den Organveränderungen, besonders vom Netz, Ausstrichpräparate gemacht. Sobald ein Meerschweinchen Anzeichen von Tuberkulose hat, wird es isoliert, um eine Übertragung der Tuberkulose auf die anderen Versuchstiere zu verhüten.

Tabelle II.

Mikroskopische Befunde vom Blute tuberkulöser Menschen.

Nr.	Name	Krankheit	Tuberkelbazillen im Sputum	Datum der Blutentnahme	Tuberkelbazillen im Blutpräparat bei Färbung nach	
					Ziehl	Much-Weiss
1	Harlitz	Lungenkatarrh	+	8. V. 13	—	—
2	Plötz	ausgebreitete Infiltrate beider Oberlappen	+ +	8. V. 13	—	—
3	Kühn	doppelseitige Infiltration. Sektion: († 8. VI.) Chronische kavernöse und indurative Tuberkulose, ausgebreitete Bronchophthise	+	8. V. 13	—	—
4	Renk	destruierende Prozesse in beiden Lungen. † 18. V.	+ +	8. V. 13	—	—
5	Mohr	Extrem fortgeschrittene Lungenphthise	+ + +	8. V. 13	—	—
6	Barth	Miliartuberkulose. Sektion: († 10. V.) Chronische kavernöse und indurative Phthise, Meningitis basilar. und Miliartuberkel d. Hirngefäße	+ +	8. V. 13	—	—
7	Dühring	Sehr fortgeschrittener Fall. Große Infiltrate beider Lungen	+ + +	25. VI. 13	—	—
8	Michaelis	Pleuritis sicca und ausgedehnter Katarrh beiderseits	+ +	25. VI. 13	—	—
9	Nitschke	beiderseits fortgeschrittene indurative Prozesse	+	25. VI. 13	—	—
10	Hahn	einseitige kavernöse Phthise	+ +	25. VI. 13	—	—
11	Jakobi	Miliartuberkulose, Meningitis tuberc.	+ + +	25. VI. 13	—	—
12	Hähner	Miliare Aussaat in beiden Lungen. Massenhaft Sputum. Sehr schwere Tuberkulose	+ + +	5. VII. 13	—	—
13	?	Sehr schwere Tuberkulose. Massenhaft Sputum	+ + +	17. VII. 13	—	—

Leider ist ein Teil der Tiere vorzeitig zugrunde gegangen an der im Anfang meiner Versuche in den Ställen grassierenden Pneumokokkensepsis und Pseudotuberkulose. Die Blutspender (s. Tabelle II) befanden sich in den verschiedensten Stadien der Tuberkulose, vom einfachen Lungenkatarrh bis zur kavernösen Phthise, Miliartuberkulose und tuberkulösen Meningitis. In allen Fällen waren im Sputum Tuberkelbazillen, zum größten Teil sehr reichlich vorhanden. Von den 25 Tieren, auf die die Blutproben verimpft worden sind, ist kein einziges tuberkulös geworden (s. Tabelle III und IV).

Tabelle III.

Tierversuche mit Menschenblut. 1. Reihe.

Meerschw. Nr.	Datum	Gewicht in grm	Tag der Injektion	Blutlieferant und Menge der i. p. injizierten Blutlsg.	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion nach Römer	Beurteilg. des Versuches und Tag des Todes	Sektionsbefund
25	8. V. 13 14. V. 31. V.	300 295 245	8. V. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 1	14. V. ohne Bef. 21. V. „ „ 31. V. „ „	20. V. 0 31. V. 0	7. VI. —	In allen Organen prominente gelbe Knoten. Retroperitonealdrüsen stark vergrößert u. verkäst. Subkutan- u. Bronchialdrüsen ohne Befund. Im Ausstrich Stäbchen der Pseudotuberkulose, keine säurefesten Stäbchen.
26	8. V. 13 20. V. 31. V. 19. VI. 7. VII. 17. VII. 3. IX. 18. IX. 28. IX. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	267 265 280 300 270 300 310 350 370 445 475	8. V. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 1	20. V. Verdickung in d. Bauchwand 31. V. Verdickung völlig zurückgegangen 19. VI. ohne Bef. 7. VII. „ „ 28. VII. „ „ 12. VIII. „ „ 3. IX. „ „ 28. IX. „ „ 24. X. „ „ 1. XII. „ „ 5. I. 14 „ „ 15. II. „ „ 10. III. „ „	20. V. 0 31. V. 0 9. VI. 0 24. VI. 0 7. VII. 0 18. VII. 0 29. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0 10. III. 0	—	
27	8. V. 13 20. V. 31. V. 9. VI. 19. VI. 22. VI.	236 255 265 225 230 190	8. V. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 2	20. V. ohne Bef. 31. V. „ „ 9. VI. „ „ 19. VI. „ „	21. V. 0 9. VI. 0	23. VI. —	Keine Drüsenschwellung, Milz etwas vergrößert. Innere Organe bes. Netz sonst ohne Befund. Im Ausstrich Diplokokken, keine Tuberkelbazillen.



28	8. V. 13 20. V. 31. V. 19. VI. 7. VII. 17. VII. 3. IX. 18. IX. 28. IX. 1. XII. 5. I. 14	216 230 235 275 290 350 340 410 445 385 440	8. V. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 2	20. V. ohne Bef. 31. V. " " 19. VI. " " 7. VII. " " 28. VII. " " 12. VIII. " " 3. IX. " " 28. IX. l. h. linsengroße Drüse 24. X. ohne Bef. 1. XII. " " 5. I. 14 " " 10. II. " "	20. V. 31. V. 9. VI. 24. VI. 7. VII. 18. VII. 29. VII. 12. VIII. 4. IX. 23. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	—	
29	8. V. 13 20. V. 31. V. 19. VI. 26. VI.	210 205 210 230 200	8. V. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 3	20. V. ohne Bef. 31. V. " " 19. VI. " " 3. VII. " "	20. V. 31. V. 9. VI. 24. VI.	0 0 0 0	7. VII. —	Keine Drüsenschwellung. Innere Organe ohne Befund. Im Netz- und Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
30	8. V. 13 20. V.	160 145	8. V. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 3	20. V. Verdickung in d. Bauchwand	20. V.	0	29. V. —	Keine Drüsenschwellung. Verdickung der Bauchwand nicht mehr vorhanden. Netz u. innere Organe ohne Bef. Im Ausstrich Kokken, keine Tuberkelbazillen.
31	8. V. 13 14. V. 20. V.	260 270 275	8. V. 13	1·5 ccm von Mensch Nr. 4	20. V. ohne Bef.	20. V.	0	25. V. —	Keine Drüsenschwellung. Innere Organe ohne Bef., nur Milz etwas vergrößert. Auf Peritoneum dicke gelbe Auflagerungen mit Pneumokokken, keine Tuberkelbazillen.
32	8. V. 13 14. V.	175 175	8. V. 13	1·5 ccm von Mensch Nr. 4	14. V. ohne Bef.			15. V. —	An den Organen keine Veränderungen. Im Blut Pneumokokken. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
33	8. V. 13	200	8. V. 13	2·0 ccm von Mensch Nr. 5				9. V.	Keine Organveränderungen. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.



Tabelle III. (Fortsetzung.)

Meerschw. Nr.	Datum	Gewicht in grm	Tag der Injektion	Blutlieferant und Menge der i. p. injizierten Blutlsg.	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion nach Römer	Beurteilg. des Versuches und Tag des Todes	Sektionsbefund
34	8. V. 13	135	8. V. 13	2·0 ccm von Mensch Nr. 5	20. V. Verdickung in d. Bauchwand	20. V. 0	1. XI.	Keine Drüsenschwellung. Netz, Milz und die anderen Organe ohne Befund. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
	20. V.	140			31. V. Ders. Bef.	31. V. 0	—	
	31. V.	150			19. VI. ohne Bef.	9. VI. 0		
	19. VI.	200			7. VII. „ „	24. VI. 0		
	26. VI.	200			28. VII. „ „	7. VII. 0		
	7. VII.	230			12. VIII. „ „	18. VII. 0		
	17. VII.	270			3. IX. „ „	29. VII. 0		
	3. IX.	280			28. IX. „ „	12. VIII. 0		
	18. IX.	340			24. X. „ „	4. IX. 0		
	28. IX.	395				23. IX. 0		
	24. X.	400				24. X. 0		
35	8. V. 13	155	8. V. 13	2·0 ccm von Mensch Nr. 6.	20. V. ohne Bef.	20. V. 0	8. VI.	Keine Milz-, Netz- und Drüsenschwellung. Alle Organe ohne Befund. Im Ausstrich keine Tuberkelbazillen. Todesursache unbekannt.
	20. V.	170			31. V. „ „		—	
	31. V.	170						
36	8. V. 13	210	8. V. 13	2·0 ccm von Mensch Nr. 6	20. V. Verdickung in d. Bauchwand	20. V. 0	6. XII.	Desgleichen.
	20. V.	215			31. V. Verdickung verschwunden	31. V. 0	—	
	31. V.	225			19. VI. ohne Bef.	9. VI. 0		
	19. VI.	270			7. VII. „ „	24. VI. 0		
	26. VI.	260			28. VII. „ „	7. VII. 0		
	7. VII.	270			12. VIII. „ „	18. VII. 0		
	17. VII.	320			3. IX. „ „	29. VII. 0		
	12. VIII.	310			28. IX. „ „	12. VIII. 0		
	3. IX.	360			24. X. „ „	4. IX. 0		
	18. IX.	420			1. XII. „ „	23. IX. 0		
	24. X.	440				24. X. 0		
	1. XII.	400				1. XII. 0		

Die Sektionen der gestorbenen und getöteten Tiere haben nicht die geringsten Anzeichen einer tuberkulösen Infektion ergeben. Fast der dritte Teil der Tiere befindet sich noch heute, über 10 Monate nach der Injektion des Blutes, in der Beobachtung, die in dankenswerter Weise von Herrn Dr. Eskuchen fortgesetzt worden ist. Die noch lebenden Tiere sind vollkommen gesund, haben eine Vermehrung ihres Körpergewichts bis zum Dreifachen des Anfangsgewichts erfahren, und die Tuberkulinreaktion ist dauernd negativ. Die 25 Tierversuche sind also alle als negativ zu bezeichnen.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes der tuberkulösen Menschen erfolgte am Kreuztisch (s. Tabelle II). Jedes einzelne Präparat wurde bis zu 2 Stunden durchgemustert, und die Untersuchung nach einiger Zeit 2 bis 3 mal wiederholt. Die Zuverlässigkeit meiner mikroskopischen Befunde wird dadurch erhöht, daß Herr Prof. Römer öfter Stichproben machte und die Präparate nachuntersuchte. Um mich zu vergewissern, daß ich in den Präparaten auch nicht ganz vereinzelte Bazillen und besonders die Muchschen Granula nicht übersah, legte ich mir von Zeit zu Zeit andere Präparate mit spärlichem Material an Tuberkelbazillen und Muchschen Granulis vor. Im ganzen habe ich in 26 Präparaten das Blut von 13 tuberkulösen Menschen in den verschiedensten Stadien untersucht. Hin und wieder konnte ich rot gefärbte Partikelchen beobachten, die Tuberkelbazillen in Form und Farbe sehr ähnelten; aber immer waren sie ganz gestreckt und nicht wie echte Tuberkelbazillen etwas gekrümmt. Die Konturen waren absolut glatt, wie bei einer Kristallnadel. Beim Spiel der Mikrometerschraube konnte man sehen, daß das schlanke, rot gefärbte Gebilde, das auf den ersten Blick eine gewisse Ähnlichkeit mit Tuberkelbazillen hatte, oft weiter nichts als eine Kante eines Oxalatkristalles war. Dann fanden sich in demselben Präparat aber alle Übergänge von diesen bazillenähnlichen Stäbchen bis zu größeren Gebilden, deren Kristallnatur evident war. Etwas häufiger fand ich in den Much-Weißpräparaten granulaartige, punktförmige Niederschläge, die ich trotz ihrer reihenförmigen Anordnungen in der Größe eines Tuberkelbazillus als Farbstoffniederschläge oder Verunreinigungen ansprechen mußte, da auch hier wieder alle Übergänge in gleicher Form, Farbe und Anordnung zu größeren Verunreinigungen sich fanden. Es ist mir also nicht ein einziges Mal gelungen, echte Tuberkelbazillen oder Muchsche Granula festzustellen. Ich selbst wunderte mich über dieses von den Angaben so zahlreicher anderer Autoren abweichende Ergebnis, aber ein Übersehen auch vereinzelter Bakterien ist wohl bei der längeren und wiederholten Musterung der Präparate und der teilweisen Nachuntersuchung durch Prof. Römer nicht anzunehmen.



Tabelle IV.

Tierversuche mit Menschenblut. 2. Reihe.

Meerschw. Nr.	Datum	Gewicht in grm	Tag der Injektion	Blutlieferant und Menge der injizierten Blutlösung	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion nach Römer	Beurteilg. des Versuches und Tag des Todes	Sektionsbefund
121	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII.	190 160 150 130	25. VI. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 7	7. VII. ohne Bef. 17. VII. " " 28. VII. " " 12. VIII. " "	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0	15. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz, Milz und andere Organe ohne Befund. Im Ausstrich keine Tuberkelbazillen.
122	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 18. IX. 28. IX.	210 170 200 240 270 320 300	25. VI. 13	2·0 ccm von Mensch Nr. 7	7. VII. ohne Bef. 17. VII. " " 28. VII. " " 12. VIII. " " 1. IX. " " 18. IX. " " 28. IX. " "	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 28. IX. 0	4. X. —	Keine Drüsenschwellung. Netz frei. In der Bauchhöhle kein Exsudat. Milz etwas vergrößert, nicht granuliert, Leber ohne Befund. Beide Lungen im Zustand der Hepatisation, Pleuren verklebt. Pleuropneumonie. Im Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
119	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 18. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	170 160 210 260 300 360 400 405 460	25. VI. 13	1·5 ccm von Mensch Nr. 8	7. VII. ohne Bef. 17. VII. " " 28. VII. " " 12. VIII. " " 1. IX. " " 18. IX. " " 28. IX. r. h. linsengroße Drüse 24. X. ohne Bef. 15. XI. " " 1. XII. " " 5. I. 14 " " 15. II. " " 10. III. " "	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 28. IX. 0 24. X. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0	—	
120	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII.	160 130 120 110	25. VI. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 8	7. VII. ohne Bef. 17. VII. " " 28. VII. " " 12. VIII. " "	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0	17. VIII.	Keine Drüsenschwellung. Organe alle ohne Befund. Milz etwas groß. Im Milzausstrich einzelne Diplokokken, keine Tuberkelbazillen.

123	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 18. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	170 130 190 230 280 290 380 470 550	25. VI. 13	3·5 ccm von Mensch Nr. 9	7. VII. ohne Bef. 28. VII. „ „ 12. VIII. „ „ 1. IX. „ „ 18. IX. „ „ 28. IX. „ „ 24. X. „ „ 15. XI. „ „ 1. XII. „ „ 5. I. 14 „ „ 15. II. „ „ 12. III. „ „	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0	—	
124	25. VI. 13 30. VI.	140 110	25. VI. 13	1·0 ccm v. Mensch Nr. 9			1. VII. —	Pneumonie. Im Milz- und Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
127	25. VI. 13 5. VII.	155 125	25. VI. 13	1·0 ccm v. Mensch Nr. 10			7. VII. —	Doppelseitige Pneumonie. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
128	25. VI. 13	190	25. VI. 13	2·0 ccm v. Mensch Nr. 10			30. VI. —	Darmverschlingung. Darm ad maximum gebläht. Organe sonst ohne Befund.
125	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 18. IX. 28. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	170 130 160 200 250 310 355 380 460 500	25. VI. 13	1·0 ccm von Mensch Nr. 11	7. VII. ohne Bef. 28. VII. „ „ 12. VIII. „ „ 1. IX. „ „ 18. IX. „ „ 28. IX. „ „ 24. X. „ „ 15. XI. „ „ 1. XII. „ „ 5. I. 14 „ „ 15. II. „ „ 10. III. „ „	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0	—	
126	25. VI. 13 7. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 18. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	210 140 190 210 240 300 370 415 480	25. VI. 13	4·0 ccm von Mensch Nr. 11	7. VII. ohne Bef. 28. VII. „ „ 12. VIII „ „ 1. IX. „ „ 18. IX. „ „ 28. IX. „ „ 24. X. „ „ 15. XI. „ „ 1. XII. „ „ 5. I. 14 „ „ 15. II. „ „ 10. III. „ „	7. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0	—	



Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Meerschw. Nr.	Datum	Gewicht in grm	Tag der Injektion	Blutlieferant und Menge der injizierten Blutlösung	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion nach Römer	Beurteilg. des Versuches und Tag des Todes	Sektionsbefund
134	5. VII. 13	180	5. VII. 13	1·5 ccm von Mensch Nr. 12	17. VII. ohne Bef.	17. VII. 0	—	
	28. VII.	200			28. VII. „ „	28. VII. 0		
	12. VIII.	210			12. VIII. „ „	12. VIII. 0		
	3. IX.	210			1. IX. „ „	4. IX. 0		
	18. IX.	250			18. IX. „ „	23. IX. 0		
	24. X.	330			28. IX. „ „	24. X. 0		
	1. XII.	455			24. X. „ „	1. XII. 0		
	5. I. 14	500			15. XI. „ „	5. I. 14 0		
					1. XII. „ „	15. II. 0		
					5. I. 14 „ „			
					15. II. „ „			
					10. III. „ „			
135	5. VII. 13	180	5. VII. 13	3·0 ccm von Mensch Nr. 12	17. VII. ohne Bef.	17. VII. 0	—	
	28. VII.	170			28. VII. „ „	28. VII. 0		
	12. VIII.	200			12. VIII. „ „	12. VIII. 0		
	3. IX.	250			1. IX. „ „	4. IX. 0		
	18. IX.	280			18. IX. „ „	23. IX. 0		
	24. X.	330			28. IX. „ „	24. X. 0		
	1. XII.	400			24. X. „ „	1. XII. 0		
	5. I. 14	450			15. XI. „ „	5. I. 14. 0		
					1. XII. „ „	15. II. 0		
					5. I. 14 „ „			
					15. II. „ „			
					10. III. „ „			
143	17. VII. 13	200	17. VII. 13	1·5 ccm von Mensch Nr. 13			23. VII.	Keine Drüsenschwellung. Alle Organe ohne Befund. Milz etwas groß. Im Milzausstrich Diplokokken, keine Tuberkelbazillen; auch im Netz nicht.

B. Meerschweinchenblut.

Da die Beschaffung von Menschenblut von einer größeren Anzahl von Kranken Schwierigkeiten machte, wurden die Versuche mit Tiermaterial fortgesetzt. Mitausschlaggebend war allerdings dabei auch der Gedanke, daß, wenn man tuberkulöse Meerschweinchen als Blutspender benutzte, bei jedesmaliger Übertragung des Blutes auf das Versuchstier ein ungleich größerer Teil der Gesamtblutmenge zur Untersuchung kommt. Denn während vom Menschen nur der etwa 1000. Teil seines Blutes verimpft wird, wird bei einem Meerschweinchen mit einem Durchschnittsgewicht von 300 grm bei Verimpfung von nur 1 ccm Blut jedesmal der etwa 30. Teil seiner Gesamtblutmenge auf Anwesenheit von Tuberkelbazillen geprüft. Die Wahrscheinlichkeit, bei diesen Versuchen eher positive Resultate zu erlangen, als bei Menschenversuchen, ist aber erheblich größer. Denn wenn, wie die meisten Autoren behaupten, die Anzahl der im Blut kreisenden Tuberkelbazillen nur klein ist, so wächst selbstverständlich die Möglichkeit, diese Bazillen nachzuweisen, je mehr man die Menge des zur Untersuchung kommenden Blutes vergrößert. Aus diesem Grunde muß den Versuchen mit Meerschweinchenblut eine viel größere Beweiskraft zuerkannt werden, als den Versuchen mit Menschenblut.

Es werden zunächst mehreren Serien von Meerschweinchen Aufschwemmungen von Tuberkelbazillen in physiologischer Kochsalzlösung in verschiedenen Dosen bis zu 1·0 mgr subkutan in die rechte Brustseite injiziert (s. Tabelle V bis VIII).

Nur die erste Serie erhielt Bazillen des Typus humanus, alle übrigen vom Typus bovinus, und zwar alle von derselben Glyzerin-Kartoffelkultur Nr. 18. Die Tiere wurden klinisch beobachtet und etwa alle 14 Tage der Römerschen Intrakutanreaktion unterworfen. Sobald sich Drüsenschwellungen zeigten, oder die Tuberkulinreaktion positiv ausfiel, wurde mit einer 2·0 ccm-Spritze eine Herzpunktion vorgenommen. Die Hälfte wurde zur mikroskopischen Untersuchung verwandt, die ebenso ausgeführt wurde wie die Untersuchung des menschlichen Blutes, die andere Hälfte wurde teils mit Natr. citric.-Lösung, zum großen Teil aber direkt ohne Mischung mit irgend einer Flüssigkeit anderen Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert (s. Tabelle IX bis XIII).

Ich wählte die Verimpfung des unbehandelten Blutes, weil durch die direkte, fast ohne Zeitverlust vor sich gehende Übertragung des körperwarmen Blutes jede schädliche Beeinflussung der etwa vorhandenen Tuberkelbazillen durch chemische oder mechanische Reize ausgeschlossen ist. Gegen die von Zeissler vorgeschlagene und eingeführte Behandlung des Blutes mit Antiformin und nachheriger Sedimentierung kann in das Feld



Tabelle V. Infizierte Tiere.

(I. Serie.)

Nummer	Datum	Gewicht	Tag und Dosis der Infektion	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Herzpunktionen	Mikroskop. n. Ziehl	Mikroskop. n. Much-Weiss	Todestag	Sektionsbefund
1	5. III.		5. III. 13 1·0 mg	getötet durch Blutentnahme		10. IV.	—	—	10. IV. 13	Milz granuliert mit kleinen Nekrosen. Unterhautdrüsen groß, z. T. verkäst. Geringe Lungentuberkulose.
2	5. III. 18. IV.	240 260	5. III. 13 0·5 mg	21. IV. bohnengr. Axillar-, erbsengr. Kniefaltendrüsen.	21. IV. ++	24. IV.	—	—	24. IV. 13	Unterhautdrüsen bis bohnengroß, z. T. verkäst. Leber u. Milz (enorm groß) ganz durchsetzt mit Nekrosen. Portal-Bronchialdrüsen bohnengr., z. T. verkäst. Lungen mit graugelben Herden durchsetzt.
3	5. III. 18. IV. 5. V.	250 265 240	5. III. 13 0·25 mg	21. IV. Axillardr. bohnengr. Kniefaltendr. linsengr. 2. V. Kniefalten- u. Halsdr. erbsengr., Axillardr. bohnengroß.	21. IV. ++	26. IV.	—	—	6. V. 13	Unterhautdrüsen bohnengr., z. T. verkäst, ebenso Bronchialdrüsen, Milz stark vergrößert, zur Hälfte nekrotisch, Leber und Lungen mit graugelben Knötchen durchsetzt.
4	5. III. 18. IV. 26. IV. 5. V.	270 310 300 255	5. III. 13 1·0 mg	21. IV. r. v. bohnengr. Drüsen. L. v. bohnengr. Drüsen, haselnußgr. Abszeß, Halsdrüsen erbsengr. 2. V. Tier macht kranken Eindruck.	21. IV. +++	26. IV.	—	—	6. V. 13	Unterhautdrüsen bohnengr., im Innern nekrotisch, in der l. Axilla haselnußnußgroßer Abszeß. Milz derb, groß, fast ganz nekrotisch. Lungen und Leber mit zahlreichen gelbgrauen Knoten durchsetzt. Bronchial-Portaldrüsen erbsengroß, verkäst.
6	5. III. 18. IV. 26. IV.	270 300 280	5. III. 13 0·25 mg	21. IV. hinten bis u. r. v. linsengr. Drüsen.	21. IV. +++	26. IV.	—	—	30. IV. 13	Kniefaltendrüsen erbsengr., z. T. nekrotisch. Peritonitis, eitrige Pleuritis, Milz sehr groß, granuliert. Leber mit kleinen Nekrosen durchsetzt. In Lungen zahllose graugelbe Knötchen, Bronchialdrüsen bohnengroß, derb.

Tabelle VI. Infizierte Tiere. (II. Serie.)

Nummer	Datum	Gewicht in grm	Tag und Dosis der Infektion	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Herzpunktionen	Mikroskop. n. Ziehl	Mikroskop. n. Much-Weiss	Todestag	Sektionsbefund
21	5. V. 14. V.	350 270	5. V. 13 0·000 001 mg	14. V. sehr abgemagert, sonst ohne Bef.					15. V. 13	Ausgedehnte Pseudotuberkulose des Darms, der Leber, Milz und Lungen.
22	5. V. 14. V. 31. V. 9. VI. 19. VI.	375 345 355 275 295	5. V. 13. 0·001 mg	14. V. r. v. Verdickung. Drüsen r. v. bohnengr., L. v. linsengr. 31. V. r. v. Abszeß. 9. VI. Abszeß aufgebrochen. 19. VI. Halsdrüsen erbsengr., sonst Stat. idem.	20. VI. +++	14. V. 2. VI. 5. VI. 19. VI. 21. VI.	— — — — —	— — — — —	25. VI.	R. vorn Hautdefekt mit Käseresten. Axillardrüsen fast haselnußgr., Drüsen h. und am Hals bohnengr., alle verkäst, desgleichen die Bronchial-Portal-Mesenterialdrüsen. Milz sehr groß, granuliert, z. T. nekrotisch, Leber mit großen nekrotischen Herden. In Lungen zahlreiche submiliare Knötchen.
23	5. V. 20. V. 31. V. 19. VI.	310 300 315 255	5. V. 13 0·001 mg	14. V. r. v. Verdickung. Drüsen r. v. linsengr. 31. V. r. v. Abszeß. Drüsen r. v. bohnengr., l. v. erbsengroß.	20. VI. +++	14. V. 2. VI. 19. VI. 21. VI.	— — — —	— — — —	24. VI. 13	R. vorn Hautdefekt mit Käseresten. Unterhautdrüsen bis bohnengroß, verkäst. Bronchial-Portaldrüsen über bohnengroß, verkäst. Milz sehr groß, granuliert, zur Hälfte nekrotisch. In Leber zahlreiche Nekrosen. Lungen übersät mit stecknadelkopfgroßen z. T. verkästen Knoten.
24	5. V.	225	5. V. 13 0·1 mg						16. V. 13	Ausgedehnte Pseudotuberkulose der Milz, Leber und des Darmes.
41	16. V. 31. V.	245 210	16. V. 13 0·1 mg intraperiton.	31. V. Verdickung in Bauchwand. H. Drüsen linsengr.		2. VI.	—	—	8. VI. 13	In Bauchwand käsiger Herd. Unterhautdrüsen linsengroß mit kleinen Nekrosen. Netz wurstförmiger Strang, im Innern nekrotisch. Milz sehr groß, granuliert. In Leber zahlreiche kleine Nekrosen. Portal-Bronchialdrüsen markig geschwollen. Lungen übersät mit submiliaren Nekrosen.
42	16. V. 31. V. 9. VI. 19. VI.	395 370 300 305	16. V. 13 0·1 mg subkutan	31. V. r. v. Abszeß, Drüsen r. v. erbsengr., l. v. linsengr. 9. VI. Abszeß aufgebrochen. 19. VI. r. h. u. l. h. Drüsen bohnengr., v. erbsengr.	20. VI. +++	2. VI. 11. VI. 19. VI. 21. VI.	— — — —	— — — —	23. VI. 13	Unterhautdrüsen, Portal-Bronchialdrüsen bis bohnengroß, z. T. verkäst, Milz groß, granuliert. Leber mit zahlreichen kleinen Nekrosen. In Brustwand käsiger Herd, der auf Pleura übergegriffen hat. Lungen übersät mit submiliaren Herden. Lungen stark gebläht, überlagern Herz fast ganz.



Tabelle VII.
Infizierte Tiere.
(III. Serie.)

Nummer	Datum	Gewicht in grm	Tag und Dosis der Infektion	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Herzpunktionen	Mikroskop. n. Ziehl	Mikroskop. n. Much-Weiss	Todestag	Sektionsbefund
111	23. VI. 3. VII. 17. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 29. IX.	165 190 240 240 220 210 255	23. VI. 13. 0·00000001 mg	3. VII. ohne Bef. 28. VII. " 12. VIII. " 3. IX. r. h. bohnengr. Drüsen. 22. IX. v. erbsengr. Drüsen.	3. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. ++ 23. IX. ++	8. IX. 18. IX. 22. IX. 25. IX. 27. IX.	— — — — —	— — — — —	4. X. 13	Unterhautdrüsen bis bohnengr., z. T. verkäst, ebenso die Portaldrüsen. Milz groß, granuliert, z. T. nektrotisch. In Leber zahlreiche kleine Nekrosen. In Lungen submiliare Knoten. Herz fast ganz von Lungen bedeckt. Herzbeutel verwachsen.
112	23. VI. 17. VII. 28. VII. 15. VIII. 3. IX. 18. IX.	250 310 340 400 490 510	23. VI. 13 0·0000001 mg	3. VII. ohne Bef. 22. VII. r. v. linsengr. Drüse. 15. VIII. l. v. linsengr. Drüse. 18. IX. v. Drüsen bohnengr., h. erbsengr.	3. VII. 0 28. VII. ++ 23. IX. +++	29. VII. 4. IX. 5. IX. 8. IX. 18. IX. 22. IX. 25. IX.	— — — — — — —	— — — — — — —	26. IX. 13	Unterhautdrüsen erbsengr., z. T. verkäst, ebenso Bronchialdrüsen. Milz groß, granuliert mit gelben Herden. Leber ohne Bef. Lungen übersät mit submiliaren Knötchen.
113	23. VI. 17. VII. 28. VII. 3. IX. 18. IX.	160 220 240 320 250	23. VI. 13 0·000001 mg	17. VII. ohne Bef. 28. VII. " 3. IX. " 18. IX. " sieht krank aus.	3. VII. 0 28. VII. + 4. IX. ++ 23. IX. ++					Achsel- und Kniefaltendrüsen linsengr., hyperämisch. Netz ohne Bef. Milz etwas vergrößert, granuliert. In Leber einzelne hanfkorngr. gelb-weiße Knötchen (Tbbazillen). In Lungen vereinzelte feinste Knötchen. Bronchial-Portaldrüsen ohne Bef.

114	23. VI. 17. VII. 28. VII. 3. IX. 18. IX. 29. IX.	210 260 290 360 390 355	23. VI. 13 0·0001 mg	3. VII. ohne Bef. 20. VII. r. v. bohnengr. Infiltrat u. erbsengr. Drüse. 3. IX. r. v. haselnußgr., l. v., r. h. bohnengr., l. h. erbsengroße Drüsen.	3. VII. 0 17. VII. + 28. VII. + + 23. IX. + +	24. VII. 29. VII. 5. IX. 8. IX. 18. IX. 22. IX. 25. IX. 27. IX.	— — — — — — — —	— — — — — — — —	6. X. 13	Unterhautdrüsen stark verkäst, bis haselnußgr. Milz groß, granuliert, z. T. nekrotisch. Leber übersät mit gelb-weißen Herden. In Lungen mäßig viel Knötchen. Portal-Bronchialdrüsen bohnengr., verkäst.
115	23. VI. 17. VII. 28. VII. 3. IX. 18. IX. 28. IX.	190 230 240 280 300 335	23. VI. 13 0·00000001 mg	17. VII. ohne Bef. 28. VII. r. v. Verdickung, Drüsen v. linsengr. 3. IX. Abszeß. Drüsen vorn erbsengr. 22. IX. Abszeß aufgebrochen, Drüsen bohnengr.	17. VII. 0 28. VII. + + 4. IX. + + + 23. IX. + +	29. VII. 5. IX. 8. IX. 18. IX. 22. IX. 25. IX. 27. IX.	— — — — — — —	— — — — — — —	24. IX. 13	R. vorn Geschwür. Unterhautdrüsen bohnengr., innen verkäst. Milz groß, granuliert, z. T. nekrotisch. Lungen und Leber völlig durchsetzt mit graugelben Knötchen. Netz frei.
116	23. VI. 24. VII. 3. IX. 24. IX.	150 240 260 300	23. VI. 13 0·0000001 mg	24. VII. ohne Bef. 3. IX. „ 20. IX. l. v. Drüse erbsengr.	17. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. + +				Seit 24. IX. verschollen	
117	23. VI. 17. VII.	170 110	23. VI. 13 0·000001 mg	3. VII. ohne Bef. 17. VII. sieht krank aus.	3. VII. 0					Unterhautdrüsen nicht vergrößert. Innere Organe ohne Bef. Tier anscheinend verhungert.
118	23. VI. 17. VII. 29. VII.	270 330 330	23. VI. 13 0·0001 mg	17. VII. r. v. bohnengr. Infiltrat. Drüse l. v. erbsengr. 24. VII. Infiltrat haselnußgr. Drüsen v. erbsengr., hinten linsengr.	3. VI. 0 17. VII. + + 28. VII. + + +	24. VII. 29. VII.	— —	— —	11. VIII. 13	R. vorn Abszeß. Unterhautdrüsen bis bohnengr., z. T. verkäst. Milz sehr groß, granuliert, zur Hälfte nekrotisch. Lungen u. Leber mit zahlreichen graugelben Knötchen durchsetzt. Portal-Bronchialdrüsen bohnengr., innen verkäst.

Tabelle VIII. Infizierte Tiere.

(IV. Serie.)

Nummer	Datum	Gewicht in grm	Tag und Dosis der Infektion	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Herzpunktionen	Mikroskop. n. Ziehl	Mikroskop. n. Much-Weiss	Todestag	Sektionsbefund
129	25. VI. 17. VII. 29. VII. 12. VIII. 3. IX.	185 210 220 210 180	25. VI. 0·01 mg	9. VII. r. v. linsengr. Infiltrat. 17. VII. Infiltr. haselnußgr. Drüsen v. erbsengr. 28. VII. Drüsen v. bohnengr. Abszeß. 3. IX. Abszeßaufgebrochen. Drüsen v. haselnußgr., h. erbsengr.	7. VII. 0 17. VII. + 28. VII. ++ 12. VIII. ++	23. VII. 28. VII. 5. IX. 8. IX.	— — — —	— — — —	16. IX. 13	R. v. Käseherd. Unterhautdrüsen bis haselnußgr., verkäst. Milz riesig groß, granuliert, zur Hälfte nekrotisch. Leber mit zahlreichen nekrotischen Herden durchsetzt. Lungen mit graugelben submiliaren Knötchen übersät. Portal-Bronchialdrüsen bohnengr., verkäst.
130	25. VI. 17. VII. 29. VII. 3. IX. 18. IX.	200 240 240 250 220	25. VI. 13 0·01 mg	17. VII. r. v. haselnußgr. Infiltrat. Drüsen v. erbsengr. 28. VII. Abszeß aufgebrochen. 3. IX. Drüsen v. bohnengr., h. linsengr. 18. IX. Drüsen h. erbsengr.	17. VII. 0 28. VII. ++	23. VII. 28. VII. 4. IX. 8. IX. 18. IX. 22. IX.	— — — — — —	— — — — — —	22. IX. 13 8 Std. nach Punktion gestorben	R. v. Käseherd. Unterhaut-, Portal-Bronchialdrüsen bis haselnußgr., verkäst. Milz riesenhaft vergrößert, fast ganz nekrotisch, Leber vergrößert, mit gelblich-weißen Herden durchsetzt. Lungen übersät mit hanfkorngr. Knötchen. Lungen bedecken Herz ganz.
131	25. VI. 17. VII. 28. VII.	185 220 190	25. VI. 13 0·1 mg	7. VII. r. v. bohnengr. Verdickung u. linsengr. Drüse. 17. VII. Drüsen v. erbsengr. 24. VII. Abszeß aufgebrochen.	7. VII. ++ 17. VII. ++ 28. VII. +++	8. VII. 23. VII. 30. VII.	— — —	— — —	11. VIII. 13	R. vorn Käseherd. Unterhautdrüsen bohnengr., Portal-Bronchialdr. haselnußgr. Milz kolossal gr., nekrotisch. Lungen und Leber mit graugelben Knoten durchsetzt.
132	25. VI. 17. VII. 29. VII. 3. IX.	220 270 300 350	25. VI. 13 0·1 mg	7. VII. r. v. bohnengr. Infiltrat u. linsengr. Drüse. 17. VII. Abszeß aufgebrochen. Drüsen v. erbsengr. 3. IX. Drüsen bohnengr.	7. VII. + 17. VII. +++	8. VII. 23. VII. 29. VII. 5. IX.	— — — —	— — — —	5. IX. 13 bei Punktion	R. v. Käseherd. Unterhaut-Bronchial-Portaldrüsen bis bohnengr., verkäst. Milz sehr groß, granuliert, z. T. nekrotisch. In Leber und Lungen zahlreiche graugelbe Herde. Herzruptur.
133	25. VI. 17. VII. 29. VII.	230 240 240	25. VI. 13 1·0 mg	7. VIII. r. v. haselnußgr. Infiltrat u. erbsengr. Drüse. 17. VII. Abszeß aufgebrochen. Drüsen bohnengr.	7. VII. ++ 17. VII +++	8. VII. 23. VII. 29. VII.	— —	— —	11. VIII. 13	R. vorn Käseherd. Unterhaut-Portal-Bronchialdrüsen haselnußgroß, stark verkäst. Milz kolossal groß, fast ganz nekrotisch. Lungen u. Leber mit zahllosen graugelben Herden durchsetzt.

geführt werden, daß diese komplizierte Prozedur die Virulenz der Bazillen schwächen könnte. Um diesem Einwand von vornherein zu begegnen, zog ich die direkte Überimpfung des Blutes vor. Die Gewinnung des zu untersuchenden Blutes durch die Herzpunktion kann allerdings unter Umständen eine Fehlerquelle bergen, wenn nämlich das Herz durch eine mit tuberkulösen Herden durchsetzte Lunge überlagert wird.

Das Sektionsprotokoll vom Blutspender Nr. 111 (s. Tabelle VII) verzeichnet neben allgemeiner Tuberkulose fast völlige Überlagerung des Herzens durch die Lunge. Siebenmal ist Blut von diesem Tier auf andere übertragen worden (s. Tabelle XI), vier Tiere sind dadurch tuberkulös geworden. Die Möglichkeit, daß in diesen Fällen die Tuberkelbazillen nicht aus dem strömenden Blut stammen, ist sehr groß. Die Punktionskanüle ist, bevor sie in das Herz gelangte, vielleicht durch einen tuberkulösen Lungenherd gedrungen und hat dort die Bazillen aufgenommen. Aus diesem Grunde sind diese 4 positiven Fälle bei der Beurteilung der Frage des Vorkommens der Bazillen im Blut nicht ganz beweiskräftig.

Im ganzen wurden von 21 tuberkulösen Tieren 74 verschiedene Blutuntersuchungen gemacht (s. Tabelle IX—XIII). In 148 Präparaten konnte mikroskopisch kein Tuberkelbacillus festgestellt werden. Ich muß auch hier wieder sagen, daß ich hin und wieder säurefeste Kristallsplitter und andere rotgefärbte Verunreinigungen gefunden habe, die ich aber niemals mit Tuberkelbazillen identifizieren konnte.

Von den 83 Versuchstieren wurden folgende tuberkulös gefunden: Nr. 11, 12, 65, 88, 177, 178, 187, 188, 170, 163, 185 und 186; insgesamt also 12 Tiere, entsprechend 7 Blutproben.

Zur Erläuterung sei folgendes bemerkt: Nr. 11 (s. Tabelle IX), das am 26. IV. 0.5 ccm Blut von Blutlieferant Nr. 4 erhalten hatte, zeigt bereits nach 18 Tagen die Anzeichen einer Infektion. Die Infektionsstelle in der Bauchwand ist stark verdickt, die Kniefaltendrüsen sind linsengroß, die Tuberkulinreaktion bereits +++. Während die Unterhautdrüsen mehr anschwellen, sinkt das Körpergewicht bis zum 19. IV. um 100 grm. Am 24. VI. erfolgt der Tod. Die Sektion ergibt mit der Verdickung des Netzes, den Leber- und Milzveränderungen, der miliaren Aussaat der Tuberkelbazillen über die Lungen das typische Bild einer Impftuberkulose, die zweifellos durch die mit dem Blut von Tier Nr. 4 eingeführten Tuberkelbazillen verursacht worden ist. Auch bei Nr. 12 (s. Tabelle IX), das Blut von Nr. 6 erhalten hat, liegt eine sichere Impftuberkulose vor, die allerdings mit einer Pseudotuberkulose vergesellschaftet ist. Nr. 65 (s. Tabelle X), dem Blut von Nr. 41 injiziert worden war, war leider, als es zur Sektion kam, schon so verfault, daß Einzelheiten kaum noch zu erkennen waren. Da aber im Netz hanfkorngroße Knoten zu sehen waren,



Tabelle IX.

Tierversuche mit Meerschweinchenblut.

(I. Serie.) [1]

Blutliefe- rant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen		Tuberkulin- reaktion		Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
1	10. IV. 13	—	3 ccm aus Karotis	7	10. IV.	260	21. IV.	ohne Bef.	21. IV.	0	2. VI. —	In allen Organen linsengroße, verkäste, gelbe Knoten. Portaldrüsen vergrößert, abgespeilert. Im Ausstrich Stäbchen der Pseudotuberkul. Keine Tuberkelbazillen.
					5. V.	270	5. V.	"	5. V.	0		
					14. V.	250	20. V.	"	21. V.	0		
					31. V.	205	31. V.	"				
	10. IV. 13	—	3 ccm des gewaschenen Zentrifugates aus: 5·0 Blut + 5·0 Zitron.-Säure + Antiformin	8	10. IV.	240	21. IV.	"	21. IV.	0	9. VIII. —	Milz glatt, etwas groß. Keine Drüsenschwellungen. Netz ohne Befund. Lungen dunkelblaurot, Volumen vergrößert. Pneumonie. Nichts von Tuberkulose.
					2. V.	240	5. V.	"	5. V.	0		
					20. V.	270	20. V.	"	21. V.	0		
					9. VI.	310	9. VI.	"	9. VI.	0		
					19. VI.	350	30. VI.	"	21. VI.	0		
					30. VI.	325	17. VII.	"	3. VII.	0		
					17. VII.	300	1. VIII.	"	17. VII.	0		
					28. VII.	270			28. VII.	0		
2	24. IV. 13	—	1·0 ccm + 5·0 ccm 0·2 prozent. Kal. oxalat.	9	24. IV.	330	2. V.	ohne Bef.	5. V.	0	27. V. —	Keine Drüsenschwellung. Pseudotuberkulose. In Leber haselnußgroßer Abszeß mit weißlich-grauem Eiter, kleinere in Lungen und Milz. Im Ausstrich reichlich Stäbchen. Netz ohne Befund.
					5. V.	340	10. V.	"	21. V.	0		
					20. V.	270	20. V.	"				

[1] Bei Beurteilung des Versuches werden alle Impftuberkulosen als + bezeichnet.

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
3	26. IV. 13	—	0·5 ccm + 2·5 ccm 0·2 prozent. Kal. oxalat.	10	26. IV.	370	2. V. ohne Bef.		7. V. —	Alle Organe ohne Befund. Nur in Leber großer, weißl.-grauer Knoten mit Stäbchen der Pseudotuberkulose. Netz o. B.
					5. V.	330				
4	26. IV. 13	—	0·5 ccm + 2·5 ccm 0·2 prozent. Kal. oxalat.	11	26. IV.	440	5. V. ohne Bef.	14. V. +++	24. VI. +	Großer Käseherd in Bauchwand, verklebt mit Bauchfell. Unterhaut-Bronchial-Portaldrüsen bis haselnußgroß, verkäst. Netz verdickt mit Käseherden. Milz groß, granuliert. In Leber zahlreiche Nekrosen. Lungen übersät mit stecknadelkopfgroßen Knötchen.
					5. V.	430	14. V. Verdickung in Bauchwand.	20. VI. +++		
					20. V.	425	20. V. Drüse l. h. bohnengroß.			
					9. VI.	370	31. V. Drüse l. h. kleinhaselnußgroß.			
					19. VI.	335	19. VI. r. h. bohnengroß.			
6	26. IV. 13	—	0·3 ccm + 2·5 ccm 0·2 prozent. Kal. oxalat.	12	26. IV.	420	5. V. ohne Bef.	14. V. +	18. VI. +	In Bauchwand käsiger Herd. Unterhautdrüsen bohnengroß, z. T. nekrotisch. Netz verdickt mit graugelben Knötchen. Milz groß, granuliert, z. T. nekrotisch. Im Peritoneum feinste Knötchen. In Leber große prominente gelbe Knoten. In Lungen Käseherde. Pleuren verwachsen. Bronchialdrüsen markig geschwollen. Im Ausstrich Bazillen der Tuberkulose und Pseudotuberkulose.
					5. V.	415	14. V. (? Verdickung ?)	2. VI. +++		
					20. V.	385	2. VI. Verdickg. im Bauch.			
					2. VI.	360	9. VI. h. Drüsen erbsengroß.			
					9. VI.	300				

Tabelle X.
Tierversuche mit Meerschweinchenblut.
(II. Serie)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
22	14. V. 13	—	0·5 ccm	39	14. V.	350			24. V. —	Todesursache nicht festzustellen. Kadaver ganz faulig.
	2. VI. 13	—	0·5 ccm	63	2. VI.	420			4. VI. —	Allgemeine Pneumokokkensepsis.
	5. VI. 13	—	0·5 ccm	75	5. VI.	186	19. VI. ohne Bef.	21. VI. 0	15. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber, Lungen, Portal-Bronchialdrüsen ohne Befund.
					19. VI.	180	30. VI. „	3. VII. 0		
					30. VI.	220	17. VII. „	17. VII. 0		
					17. VII.	190	28. VII. „	28. VII. 0		
					28. VII.	180	12. VIII. „	12. VIII. 0		
	19. VI. 13	—	0·5 ccm	104	19. VI.	295	30. VI. „	3. VII. 0	—	
					30. VI.	300	17. VII. „	17. VII. 0		
					28. VII.	316	28. VII. „	28. VII. 0		
					12. VIII.	325	12. VIII. „	12. VIII. 0		
					18. IX.	380	3. IX. „	4. IX. 0		
					1. XI.	450	28. IX. „	23. IX. 0		
					1. XII.	500	1. XI. „	1. XI. 0		
					3. I. 14	500	8. XII. „	1. XII. 0		
							3. I. 14 „	3. I. 14 0		
							15. II. „	15. II. 0		
							10. III. „			
	21. VI. 13	—	0·5 ccm	109	21. VI.	360	17. VII. „	3. VII. 0	—	
					3. VII.	360	28. VII. „	17. VII. 0		
					28. VII.	350	12. VIII. „	28. VII. 0		
					12. VIII.	330	3. IX. „	12. VIII. 0		
					3. IX.	320	28. IX. „	4. IX. 0		
					24. IX.	380	1. XI. „	23. IX. 0		
					1. XII.	520	8. XII. „	1. XI. 0		
					5. I. 14	490	3. I. 14 „	1. XII. 0		
							15. II. „	5. I. 14 0		
							10. III. „	15. II. 0		

23	14. V. 13	—	0·5 + 0·15 10prozent. Acid. citric.	40	14. V. 31. V. 19. VI. 30. VI.	315 325 260 235	21. V. „ 9. VI. „ 30. VI. „	2. VI. 21. VI. 3. VII.	0 + 0	6. VII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz und Milz ohne Befund. In Leber zwei große gelbe prominente Herde mit Stäbchen der Pseudotuberkulose. Lungen ohne Befund.
	2. VI. 13	—	0·5 ccm	64	2. VI. 30. VI. 17. VII. 12. VIII. 3. IX. 28. IX.	350 350 330 310 330 300	9. VI. kleine Verdickung in Bauchwand 30. VI. ohne Bef. 17. VII. „ 12. VIII. „ 3. IX. „ 18. IX. „ 1. X. „ sieht krank aus	21. VI. 3. VII. 17. VII. 28. VII. 12. VIII. 4. IX. 23. IX.	0 0 0 0 0 0 0	11. X. —	Keine Drüsenschwellung. Milz und Netz ohne Befund. Leber ohne Befund. Pleuropneumonie. Nichts von Tuberkulose.
	19. VI. 13	—	0·5 ccm	105	19. VI. 3. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 28. IX.	205 180 200 220 250 300	3. VII. ohne Bef. 28. VII. „ 12. VIII. „ 3. IX. „ 23. IX. „	3. VII. 17. VII. 28. VII. 12. VIII. 4. IX. 23. IX.	0 0 0 0 0 0	25. X. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart, Milz klein, glatt. Alle Organe ohne Befund.
	21. VI. 13	—	0·5 ccm	108	21. VI. 1. VII.	300 250	1. VIII. „	3. VII.	0	7. VII. —	Keine Drüsenschwellung. Alle Organe, auch Netz ohne Befund. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
41	2. VI. 13	—	0·5 ccm	65	2. VI. 30. VI. 17. VII.	400 350 250	19. VI. ohne Bef. 30. VIII. „ 17. VII. Tier sieht krank aus	21. VI. 3. VII. 17. VII.	0 ++ 0	28. VII. +	Wegen starker Fäulnis Einzelheiten kaum zu erkennen. Im Netz hanfkorngroße Knoten, in denen Tuberkelbazillen.

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
42	2. VI. 13	—	0·5 ccm	66	2. VI. 9. VI.	255 260	9. VI. ohne Bef.		11. VI. —	Keine Drüsenschwellung. Milz und Netz und Lungen ohne Befund. In Leber einzelne kleine gelbe Herde, in denen keine Tuberkelbazillen.
	11. VI. 13	—	1·0 ccm	88	11. VI. 19. VI. 30. VI. 28. VII. 12 VIII. 3. IX.	220 245 260 280 240 220	21. VI. „ 3. VII. „ 28. VII. „ 12. VIII. „ 3. IX. Tier sieht krank aus	21. VI. 0 3. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. + 4. IX. +++	11. IX. +	Axillardrüsen linsengroß. Kniefaltendrüse ohne Befund. Im Netz bis erbsengroße zum Teil verkäste Knoten, in denen Tuberkelbazillen. Milz etwas groß, granuliert, mit kleinen gelben Herden. In Leber vereinzelte verkäste Knötchen. In Lungen einzelne miliare Knötchen. Bronchialdrüsen linsengroß, markig geschwollen. Portaldrüsen erbsengroß, zum Teil verkäst.
	19. VI. 13	—	0·5 ccm	106	19. VI. 30. VI. 28. VII. 12. VIII. 18. IX. 28. IX.	210 220 240 225 190 220	30. VI. ohne Bef. 15. VII. „ 12. VIII. „ 3. IX. „ 23. IX. Tier sieht krank aus	3. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. +	20. X. —	Alle Organe ohne Befund. Netz zart. Keine Drüsenschwellung. Nichts von Tuberkulose.
	21. VI. 13	—	0·5 ccm	110	21. VI. 17. VII. 28. VII.	225 230 220	30. VI. ohne Bef. 17. VII. „ 28. VII. „	3. VII. 0 17. VII. + 28. VII. 0	19. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber ohne Befund. Lungen dunkel blaurot, pneumonisch infiltriert.

in deren Ausstrichpräparat zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden, und auch die Tuberkulinreaktion etwa 25 Tage ante exitum ++ war, liegt kein Grund vor, Nr. 65 nicht als Impftuberkulose zu betrachten.

Anders verhält es sich mit Nr. 88 (s. Tabelle X), das als einziges von den vier Tieren, die von Nr. 42 Blut erhalten hatten, tuberkulös geworden ist.

Nach dem Sektionsprotokoll muß unbedingt eine Impftuberkulose angenommen werden. Aber die Bazillen, die diese Tuberkulose hervorgerufen haben, stammen in diesem Fall möglicherweise nicht aus dem strömenden Blut, sondern aus den Lungen, die nach dem Sektionsprotokoll von Nr. 42 das Herz fast ganz überlagern. Ich kann daher den Tierversuch Nr. 88 nicht als unbedingt beweisend ansehen. Genau so verhält es sich mit den bereits beschriebenen Fällen Nr. 177, 178, 187, 188 (s. Tabelle XI), die Blut von Blutspender Nr. 111 erhalten haben, und Nr. 185 und 186 (s. Tabelle XII), denen Blut von Nr. 130 injiziert worden ist. Das Herz des Blutlieferanten wird ganz von den Lungen überlagert, die mit bis hanfkorngroßen Knoten übersät sind.

Bei den Tieren Nr. 163 (s. Tabelle XII), das ebenfalls von Nr. 130 Blut erhalten hat, und 170, dem Blut von Nr. 129 injiziert wurde, ist eine Spontantuberkulose eingetreten. Bei 170 anscheinend eine Fütterungstuberkulose — Netz frei, tuberkulöses Geschwür in der Magenwand, Darmtuberkulose, Lungen frei — und bei Nr. 163 anscheinend eine Inhalationstuberkulose — Netz, Leber und Portaldrüsen frei, in den Lungen zahlreiche große Knoten und Kavernen.

Es bleiben also von den 12 tuberkulös gewordenen Versuchstieren nur 3 übrig, bei denen ganz eindeutig eine echte, auf Bluttuberkelbazillen zurückzuführende Impftuberkulose festgestellt werden konnte. 2 Tiere sind einer Spontantuberkulose erlegen, und bei 7 Tieren stammen die Tuberkelbazillen möglicherweise nicht aus der Blutbahn. Mithin wurden selbst unter Hinzurechnung der 7 zweifelhaften Tiere in insgesamt nur 6 Blutproben (entsprechend 10 Tieren) Tuberkelbazillen nachgewiesen. Unter 73 Blutproben entspricht das etwa 8 Prozent. Besonders hervorgehoben sei, daß viele Meerschweinchen mehrfach (5 bis 8 mal) ergebnislos auf Bluttuberkelbazillen untersucht wurden (Nr. 22, 112, 114, 115); ferner war bei denen, die tuberkelbazillenhaltiges Blut hatten, das Blut keineswegs zu allen Zeiten positiv. Unter mehreren Blutproben erwiesen sich bei Meerschweinchen Nr. 42 und 130 nur eine einzige, bei Nr. 111 zwei Proben bazillenhaltig, und in diesen Fällen lagen überdies noch die Befunde vor, die stark zweifelhaft sind, weil es sich möglicherweise um direkt Lungenherden entnommene Keime handelt.



Tabelle XI.

Tierversuche mit Meerschweinchenblut.

(III. Serie.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
111	8. IX. 13	—	0·5 ccm	166	8. IX. 28. IX. 30. X. 1. XII. 5. I. 14 1. II.	210 230 290 340 360 420	28. IX. ohne Bef. 15. X. „ 1. XI. „ 1. XII. „ 5. I. 14 „ 15. II. „	23. IX. 0 15. X. 0 7. XI. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0	2. III. —	Getötet. Alle Organe ohne Befund. Netz zart. Milz klein.
	14. IX. 13	—	1·5 ccm	172	18. IX. 28. IX. 30. X. 1. XII.	350 340 400 450	28. IX. „ 15. X. „ 1. XI. „ 1. XII. „	15. X. 0 7. XI. 0 1. XII. 0	15. XII. —	Seit 15. XII. verschwunden. } Während meiner Abwesenheit vom Diener per nefas beseitigt.
	22. IX. 13	—	1·0 ccm	177	22. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	285 320 355 335	1. X. „ 1. XII. bohnengroße Drüsen	24. X. 0 1. XII. ++ 5. I. 14 +++	+	Seit 5. I. verschwunden. } (s. oben)
	22. IX. 13	—	4·0 ccm	178	22. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	220 300 350 340	2. X. ohne Bef. 24. X. „ 15. XI. h. erbsengroße Drüsen 15. XII. Drüsen bohnengroß	5. X. 0 24. X. 0 1. XII. ++ 5. I. 14 +++	6. I. 14 +	Unterhaut-Bronchial-Portaldrüsen bis bohnengroß, zum Teil verkäst. Milz sehr groß, granuliert. Leber ohne Befund. In Lungen zahlreiche graue Knoten, einzelne kleine Kavernen. Netz strangförmig.
	25. IX. 13	—	1·0 ccm	187	25. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14 20. I.	335 350 380 400 350	2. X. ohne Bef. 24. X. „ 15. XI. „ 1. XII. Drüsen erbsengroß 5. I. 14 Drüsen bohnengroß	5. X. 0 24. X. 0 1. XII. ++ 5. I. 14 +++	4. II. 14 +	Unterhautdrüsen bis bohnengroß. Im Netz dicke knorpelharte Knoten. Milz groß, granuliert, zum Teil nekrotisch. Leber ohne Befund. Portal-Bronchialdrüsen bohnengroß, verkäst. Lungen mit glasigen Herden durchsetzt.

	25. IX. 13	—	4·0 ccm	188	25. IX. 24. X. 1. XII.	425 430 360	2. X. ohne Bef. 24. X. h. Drüsen linsengroß 15. XI. h. Drüsen erbsengroß 15. XII. Drüsen h. bohnengroß, v. erbsengroß	5. X. 24. X.	0 ++	+	Unterhaut-Portaldrüsen bis bohnengroß, verkäst. Netz verdickt, Milz groß, granuliert, zum Teil nekrotisch. In Leber gelbweiße Herde. In vereinzelte Lungen submiliare Knötchen.
	27. IX. 13	—	2·5 ccm aus Karotis	198	27. IX. 24. X. 15. XI. 1. XII.	230 300 355 400	2. X. ohne Bef. 24. X. „ 15. XI. „ 1. XII. „	10. X. 24. X. 1. XII.	0 0 0	5. XII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz etwas groß, glatt. In Leber prominente gelbe Herde mit Pneumokokken. Lungen ohne Befund.
112	28. VII. 13	—	0·75 ccm	151	28. VII. 12. VIII. 3. IX. 28. IX. 28. X.	110 180 240 320 400	12. VIII. ohne Bef. 1. IX. „ 28. IX. r. h. kleine Drüse (?) 1. XI. ohne Bef.	12. VIII. 4. IX. 23. IX. 24. X.	0 0 0 0	17. XI. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Befund.
	4. IX. 13	—	2·0 ccm	165	4. IX. 28. IX. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14 1. II.	360 280 320 400 435 450	28. IX. „ 15. X. „ 1. XI. „ 20. XI. „ 10. XII. „ 5. I. 14 „ 15. II. „ 10. III. „	28. IX 15. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	0 0 0 0 0 0	—	
	8. IX. 13	—	0·5 ccm	167	8. IX. 28. IX. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14	250 275 320 400 400	28. IX. „ 15. X. „ 1. XI. „ 20. XI. „ 10. XII. „ 5. I. 14 „ 15. II. „ 10. III. „	23. IX. 15. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	0 0 0 0 0 0	—	
	18. IX. 13	—	2·0 ccm	173	18. IX.	170				24. IX. —	Kadaver ganz verwest. In der Bauchhöhlenflüssigkeit keine Tuberkelbazillen.
	22. IX. 13	—	4·0 ccm	179	22. IX. 5. X. 1. XI.	350 330 370	5. X. „ 20. X. „ 10. XI. „	24. X.	0	30. XI. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber geschwollen. Lungen pneumonisch infiltriert.



Tabelle XI. (Fortsetzung.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
112	22. IX. 13	—	1·0 ccm	180	22. IX. 5. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14 1. II.	220 290 320 465 480 520	5. X. ohne Bef. 20. X. „ 10. XI. „ 1. XII. „ 5. I. 14 „ 15. II. „ 10. III. „	24. X. 0 10. XI. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0 10. III. 0	—	
	25. IX. 13	—	4·0 ccm	190	25. IX. 24. X. 10. XI. 1. XII.	390 430 480 530	1. X. „ 24. X. „ 10. XI. „ 1. XII. „ 20. XII. „	24. X. 0 10. XI. 0 1. XII. 0	22. XII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Befund.
	25. IX. 13	—	1·0 ccm	191	25. IX. 1. X.	330 350	5. X. „		13. X.	Alle Organe ohne Befund.
114	23. VII. 13	—	0·5 ccm	149	23. VII. 12. VIII.	260 230	1. VIII. ohne Bef. 15. VIII. „	12. VIII. 0	29. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber u. Lungen ohne Befund.
	28. VII. 13	—	1·0 ccm	152	28. VII. 12. VIII. 3. IX. 28. IX. 24. X. 1. XII.	250 290 380 425 450 325	12. VIII. „ 1. IX. „ 18. IX. „ 4. X. „ 1. XI. „ 1. XII. Tier sieht krank aus	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0 10. XI. 0	2. XII. —	Pseudotuberkulose. Unterhaut-Portal-Bronchialdrüsen ohne Befund. Netz zart. Milz etwas groß, glatt. Auf Leber und Milz bis pfennigstückgroße flache käsige Geschwüre mit Stäbchen der Pseudotuberkulose.
	4. IX. 13	—	1·0 ccm	160	4. IX. 23. IX. 15. X. 24. X. 1. XII. 5. I. 14	315 370 410 430 535 610	28. IX. ohne Bef. 15. X. „ 1. XI. „ 20. XI. „ 1. XII. „ 5. I. 14. „ 15. II. „ [illegible] „	23. IX. 0 24. X. 0 10. XI. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0 15. II. 0 10. III. 0	—	

8. IX. 18	—	0·5 ccm	168	8. IX. 28. IX. 20. X. 1. XII. 5. I. 14 10. III.	210 230 310 455 490 580	23. IX. 15. X. 1. XI. 20. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	„ „ „ „ „ „ „ „	23. IX. 24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	0 0 0 0 0 0	—	
18. IX. 13	—	1·5 ccm	174	18. IX. 28. IX. 20. X. 1. XII. 5. I. 14 10. III.	180 210 300 425 440 520	23. IX. 15. X. 1. XI. 20. XI. 1. XII. 5. I. 14. 15. II. 10. III.	„ „ „ „ „ „ „ „	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	0 0 0 0 0	—	
22. IX. 13	—	1·0 ccm	181	22. IX. 20. X. 1. XII. 5. I. 14 10. III.	245 300 285 360 550	15. X. 1. XI. 20. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	„ „ „ „ „ „ „	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	0 0 0 0 0	—	
22. IX. 13	—	4·0 ccm	182	22. IX. 1. X. 20. X. 1. XII. 5. I. 14 10. III.	265 290 330 425 480 600	15. X. 1. XI. 20. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	„ „ „ „ „ „ „	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	0 0 0 0 0 0	—	
25. IX. 13	—	4·0 ccm	192	25. IX. 20. X. 1. XII.	380 420 515	15. X. 1. XI. 20. XI. 1. XII. 5. I. 14	„ „ „ „ „	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14	0 0 0 0	8. I. 14 —	Keine Drüsenschwellung. Kein Bauchhöhlenexsudat. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Befund. Im Ausstrich keine Tuberkelbazillen.
25. IX. 13	—	1·0 ccm	193	25. IX. 20. X. 15. XI.	420 380 350	15. X. 1. XI. 20. XI.	„ „ Dyspnoe	24. X. 10. XI.	0 0	24. XI. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz, Leber, Lungen ohne Befund. Herzbeutel obliteriert. Herz walnußgroß, linker Ventrikel hypertrophisch, rechter dilatiert.

Tabelle XI. (Fortsetzung.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
114	26. IX. 13	—	1·5 ccm aus Karotis	196	26.IX. 20.X. 1.XII. 5.I. 14 15.II.	330 360 425 430 460	15.X. ohne Bef. 1.XI. " 20.XI. " 1.XII. " 15.I. 14 " 15.II. " 10.III. "	24.X. 0 10.XI. 0 1.XII. 0 5.I. 14 0 15.II. 0 10.III. 0	—	
115	28. VII. 13	—	1·0 ccm	153	28.VII. 12.VIII. 3.IX. 28.IX. 24.X. 1.XII.	240 260 240 305 360 380	12.VIII. ohne Bef. 1.IX. " 25.IX. " 15.X. " 1.XI. " 1.XII. "	12.VIII. 0 4.IX. 0 23.IX. 0 24.X. 0 10.XI. 0 1.XII. 0	20. XII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Befund. Im Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
	4. IX. 13	—	1·0 ccm	161	4.IX. 28.IX. 24.X. 10.XI. 1.XII. 5.I. 14	380 385 420 460 500 490	25.IX. " 15.X. " 1.XI. " 1.XII. " 5.I. 14 "	23.IX. 0 24.X. 0 10.XI. 0 1.XII. 0 5.I. 14 0	10. I. 14 —	Desgleichen.
	8. IX. 13	—	0·5 ccm	169	8.IX. 28.IX. 24.X. 10.XI. 1.XII. 5.I. 14 15.II.	190 280 320 350 400 360 420	25.IX. " 15.X. " 1.XI. " 1.XII. " 5.I. 14. " 15.II. " 10.III. "	23.IX. 0 24.X. 0 10.XI. 0 1.XII. 0 5.I. 14 0 15.II. 0	—	
	18. IX. 13	—	1·5 ccm	175	18.IX. 30.IX. 24.X. 10.XI. 1.XII. 5.I. 14 15.II.	200 230 300 320 310 350 420	15.X. " 1.XI. " 1.XII. " 5.I. 14 " 15. II. "	30.IX. 0 24.X. 0 10.XI. 0 1.XII. 0 5.I. 14 0 15.II. 0	17.II. 14 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. In Leber einzelne große prominente gelbe Herde mit Stäbchen der Pseudotuberkulose. Lungen ohne Befund.

	22. IX. 13	—	1·0 ccm	188	22. IX. 24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14	290 360 400 440 270	15. X. 1. XI. 1. XII. 3. I. 14	,, ,, ,, Tier sieht krank aus. Dyspnoe.	24. X. 10. XI. 1. XII.	0 0 0	5. I. 14 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz groß, glatt. Leber ohne Befund. Linker Lungenflügel hochrot, pneumonisch infiltriert. Im Ausstrich der Milz Pneumokokken, keine Tuberkelbazillen.
	22. IX. 13	—	4·0 ccm	184	22. IX. 24. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14	205 250 275 305 370	15. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14	ohne Bef. ,, ,, ,,	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14	0 0 0 0	15. II. 14 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Befund. Im Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
	25. IX. 13	—	4·0 ccm	194	25. IX. 24. X. 1. XI. 1. XII.	400 440 480 530	15. X. 1. XI. 1. XII.	,, ,, ,,	24. X. 10. XI. 1. XII.	0 0 0	20. XII. —	Desgleichen.
	25. IX. 13	—	1·0 ccm	195	25. IX. 24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	300 350 370 405 440 480 540	15. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	,, ,, ,, ,, ,, ,,	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	0 0 0 + 0 0	—	
	27. IX. 13	—	2·0 ccm aus Karotis	197	27. IX. 24. X. 1. XII. 5. I. 14 15. II.	260 310 380 450 500	15. X. 1. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	,, ,, ,, ,, ,, ,,	24. X. 10. XI. 1. XII. 5. I. 14 15. II. 10. III.	0 0 0 0 0 0	—	
118	23. VII 13	—	0·7 ccm	150	28. VII. 29. VII. 12. VIII.	170 150 120	1. VIII. 15. VIII.	ohne Bef. Tier macht kranken Eindruck	12. VIII.	0	22. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz etwas groß, glatt. In Leber einzelne prominente gelbe Herde mit Pseudotuberkelbazillen.
	28. VII. 13	—	0·7 ccm	154	28. VII. 12. VIII. 3. IX.	160 190 230	12. VIII. 3. IX.	ohne Bef. ,,	12. VIII. 3. IX.	0 0	18. IX. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Befund.

Tabelle XII.

Tierversuche mit Meerschweinchenblut.

(IV. Serie.)

Blutliefe-rant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulin-reaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
129	23. VII. 13	—	1·0 ccm	144	23. VII. 12. VIII. 3. IX. 28. IX. 15. XI. 1. XII. 5. I. 14	210 180 190 260 330 410 430	12. VIII. ohne Bef. 3. IX. „ 28. IX. „ 1. XI. „ 1. XII. „ 5. I. 14 „ 1. II. „	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 1. XI. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0	9. II. 14 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart, Milz klein, glatt. Leber und Lungen ohne Bef. Im Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
	28. VII. 13	—	0·5 ccm	155	28. VII. 12. VIII. 3. IX. 28. IX. 24. X. 1. XII.	200 230 280 305 390 495	12 VIII. „ 3. IX. „ 28. IX. „ 1. XI. „ 1. XII. „	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 1. XI. 0	20. XII. 13 —	† durch Unfall. Keine Drüsenschwellung. Netz zart Milz, Leber und Lungen ohne Bef. Herzbeutel obliteriert.
	4. IX. 13	—	1·0 ccm	162	4. IX. 28. IX. 24. X. 15. XI.	325 385 420 400	28. IX. „ 15. X. „ 15. XI „	23. IX. 0 24. X. 0 15. XI. 0	28. XI. 13 —	Meerschweinchenseuche. In Netz und Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
	8. IX. 13	—	0·5 ccm	170	8. IX. 28. IX. 24. IX. 1. XII. 5. I. 14	245 285 330 400 440	28. IX. „ 15. X. „ 15. XI. „ 1. XII. „ 5. I. 14 „	23. IX. 0 24. X. 0 15. XI. 0 1. XII. ++ 5. I. 14 +++	28. I. 14 —	Unterhaut- und Bronchialdrüsen nicht geschwollen. Portaldrüsen erbsengroß, z. T. verkäst. In Leber zahlreiche Nekrosen. Milz groß, granuliert. Netz frei. Geschwür in Magenwand. Darmtuberkulose. Lungen frei. Spontantuberkulose.

13				12.VIII. 3.IX. 28.IX. 1.XI. 1.XII.	220 280 345 400 450	3.IX. 28.IX. 15.X. 1.XI. 1.XI.	„ „ „ „ „	4.IX. 23.IX. 1.XI. 1.XII.	0 0 0 0	13 —	klein, glatt. Leber und Lungen frei.
28. VII. 13	—	0·75 ccm	156	28.VII. 12.VIII. 18.IX. 15.X. 1.XI. 1.XII. 5.I. 14 15.II.	150 180 200 270 300 340 400 460	12.VIII. 3.IX. 28.IX. 15.X. 1.XI. 1.XII. 5.I. 14 15.II. 10.III.	„ „ „ „ „ „ „ „ „	12.VIII. 4.IX. 23.IX. 1.XI. 1.XII. 5.I. 14 15.II.	0 0 0 0 0 0 0	—	
4. IX. 13	—	1·0 ccm	163	4.IX. 28.IX. 24.X. 1.XII. 4.I. 14	330 460 420 410 380	28.IX. 15.X. 1.XI. 1.XII.	++ „ „ „	23.IX. 24.X. 1.XII.	0 0 ++	5. I. 14 —	Unterhautdrüsen und Portaldrüsen nicht geschwollen. Netz frei. Milz groß, granuliert, zum Teil nekrotisch. Leber frei. In Lungen zahlreiche Knötchen, zum Teil Kavernen. Bronchialdrüsen geschwollen, verkäst. Spontantuberkulose.
8. IX. 13	—	0·5 ccm	171	8.IX. 28.IX. 24.X. 15.XI. 1.XII.	250 270 350 390 430	28.IX. 15.X. 1.XI. 1.XII.	„ „ „ „	23.IX. 24.X. 15.XI. 1.XII.	0 0 0 0	19. XII. 13 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz, Leber und Lungen ohne Befund. Im Netz- und Milzausstrich keine Tuberkelbazillen.
18. IX. 13	—	1·0 ccm	176	18.IX. 28.IX. 24.X. 15.XI. 1.XII.	170 190 290 350 460	28.IX. 15.X. 1.XI. 1.XII	„ „ „ „	24.X. 15.XI. 1.XII.	0 0 +	20. XII. 13 —	Desgl.
22. IX. 13	—	1·0 ccm	185	22.IX. 1.X. 24.X. 15.XI. 1.XII. 5.I. 14	240 260 290 310 325 315	15.X. 10.XI. 1.XII. erbsengr. Drüsen 5.I. 14 bohnengroße Drüsen	„ „	24.X. 15.XI. 1.XII 5.I. 14	0 0 + +++	1. II. 14 †	Unterhaut-Bronchial-Portaldrüsen verkäst. In Bauchhöhle trübes Exsudat. Auf Peritoneum feinste Knötchen. Im Netz Knoten. Milz groß, nekrotisch. In Leber weißgelbe Herde. In Lungen zahlreiche glasige Knötchen.

Tabelle XII. (Fortsetzung.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulin-reaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
130	22. IX. 13	—	3·0 ccm	186	22. IX. 1. X. 24. X. 1. XII.	300 320 320 330	15. X. ohne Bef. 10. XI. " 1. XII. h. linsengroße Drüsen 8. I. 14 Drüsen bohnengroß	24. X. 0 1. XII. + 20. XII. ++	4. I. 14 †	Unterhaut-Bronchial-Portaldrüsen bis bohnengr., verkäst. Im Netz große Knoten. Milz groß, granuliert. In Leber weißgelbe Herde. In Lungen zahlreiche Knoten und Kavernen.
131	8. VII. 13	—	0·5 ccm	136	8. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX.	270 280 280 310	28. VII. ohne Bef. 12. VIII. " 4. IX. " 20. IX. "	18. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0	24. IX. 13 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz frei, Lungen ohne Befund. In Leber einzelne große, gelbe Knoten, in denen Diplobazillen der Pseudotuberkulose.
	23. VII. 13	—	0·5 ccm	146	23. VII. 12. VIII. 3. IX. 23. IX. 24. X.	220 240 270 310 380	12. VIII. " 3. IX. " 23. IX. " 24. X. "	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0	29. X. 13 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein. Leber ohne Befund. Peritonitis. Darmperforation. In Milz u. Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
	30. VII. 13	—	1·0 ccm	157	28. VII.	170			11. VIII. 13	Alles ohne Befund. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.
132	8. VII. 13	—	1·0 ccm	137	8. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 23. IX. 24. X.	260 290 300 320 390 500	17. VII. ohne Bef. 12. VIII. " 3. IX. " 23. IX. " 24. X. "	17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0	—	Tier seit dem 1. XI. verschollen (s. S. 284, Nr. 111).

	23. VII. 13	—	0·75 ccm	147	23. VII. 210 12. VIII. 220 3. IX. 250 28. IX. 350 15. X. 370	12. VIII. ohne Bef. 3. IX. „ 23. IX. „ 15. X. „	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0	20. X. 13 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz, Leber und Lungen ohne Befund.
	28. VII. 13	—	1·0 ccm	158	28. VII. 180 12. VIII. 240 3. IX. 300 28. IX. 345 24. X. 400	12. VIII. „ 3. IX. „ 23. IX. „ 15. X. „	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0	—	Tier seit dem 1. XI. verschollen (s. S. 284, Nr. 111).
	5. IX. 13	—	1·0 ccm	164	4. IX. 300 28. IX. 365 24. X. 400 15. XI. 420 1. XII. 460 5. I. 14 500	28. IX. „ 15. X. „ 1. XI. „ 1. XII. „ 5. I. 14 „	23. IX. 0 24. X. 0 1. XII. 0 5. I. 14 0	10. I. 14 —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz und Lungen ohne Befund. In Leber einzelne prominente gelbe Knoten (Pseudotuberkulose).
133	8. VII. 13	—	1·0 ccm	138	8. VII. 230 28. VII. 190 12. VIII. 150	28. VII. ohne Bef. 12. VIII. sieht krank aus	17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0	28. VIII. 12 —	Keine Drüsenschwellung. Alle Organe ohne Befund. Netz zart.
	23. VII. 13	—	1·0 ccm	148	23. VII. 190 12. VIII. 200 3. IX. 220 28. IX. 320 24. X. 400	12. VIII. ohne Bef. 23. IX. r. h. linsengr. Drüse (?) 15. X. ohne Bef. 1. XI. „	12. VIII. 0 4. IX. 0 23. IX. 0 24. X. 0	14. XI. 13 —	Alle Organe ohne Befund. Nichts von Tuberkulose. Netz zart.
	28. VII. 18	—	0·5 ccm	159	28. VII. 130			1. VIII. 13 —	Ausgedehnte Pseudotuberkulose. Im Netzausstrich keine Tuberkelbazillen.

Tabelle XIII.
Tierversuche mit Meerschweinchenblut.
(V. Serie.)

Blutlieferant Nr.	Tag der Injektion	Mikroskop. Blutbefund	Art und Menge der Injektion	Verimpft auf Nr.	Datum	Gewicht in grm	Klinische Beobachtungen	Tuberkulinreaktion	Todestag u. Beurteilung d. Versuches	Sektionsbefund
11	22. V. 13	—	0·5 + 0·15 ccm 10 proz. Acid. citric.	48	22. V. 31. V.	240 295	31. VI. ohne Bef.		2. VI. —	In sämtlichen Organen kleine gelbe Knötchen mit Bazillen der Pseudotuberkulose. Milz und Netz ohne Befund.
	2. VI. 13	—	0·5 ccm	62	2. VI. 19. VI. 3. VII. 28. VII.	185 240 260 240	19. VI. ,, 3. VII. ,, 17. VII. ,, 28. VII. ,,	21. VI. 0 3. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0	13. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Milz und Netz ohne Befund. Alle Organe ohne Befund.
	19. VI. 13	—	1·0 ccm	103	19. VI. 30. VI. 17. VII. 28. VII. 12. VIII. 3. IX. 18. IX.	225 220 240 240 235 230 220	3. VII. ,, 17. VII. ,, 28. VII. ,, 12. VIII. ,, 3. IX. ,, 18. IX. ,,	3. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0 3. IX. 0	19. IX. —	Drüsen nicht vergrößert. Netz zart. Milz klein, glatte Oberfläche. Leber und Portaldrüsen ohne Befund. Lungen pneumonisch infiltriert. Im Ausstrich Diplokokken.
	21. VI. 13	—	0·5 ccm	107	3. VI. 30. VI.	280 280	3. VII. ,,	3. VII. 0	6. VII. —	Drüsen nicht vergrößert. Netz zart. Milz klein, glatt. Lungen ohne Befund. In Leber mehrere große prominente gelbe Knoten mit Stäbchen der Pseudotuberkulose.
12	5. VI. 13	—	0·5 ccm	76	5. VI. 19. VI. 3. VII. 28. VII. 12. VIII.	190 195 185 190 170	19. VI. ohne Bef. 3. VII. ,, 17. VII. ,, 28. VII. ,, 12. VIII. ,,	21. VI. 0 3. VII. 0 17. VII. 0 28. VII. 0 12. VIII. 0	15. VIII. —	Keine Drüsenschwellung. Netz zart. Milz klein mit glatter Oberfläche. Leber, Lungen ohne Befund.

Meine Versuche dürften zeigen, wie vorsichtig man bei der Beurteilung von Tierversuchen sein muß, die bei manchen Autoren bis zu 100 Prozent positiv waren. Ohne Zweifel wird manche Spontantuberkulose und manche Tuberkulose nicht „hämatogenen“ Ursprungs dabei unterlaufen sein. Vielleicht wird auch so manche Pseudotuberkulose mit untergeschlüpft sein. Es muß daher von neuem verlangt werden, daß bei derartigen Versuchen ein genaues Sektionsprotokoll angelegt wird, aus dem die Organveränderungen ersehen werden können. Ein kurzer Vermerk „Impftuberkulose“ genügt nicht, da, wie ich gezeigt habe, selbst bei echter Impftuberkulose die Herkunft der Bazillen nicht ohne weiteres feststeht.

Die Blutspender Nr. 4, 6 und 41, die für die Versuchstiere Nr. 11, 12 und 65 Blut geliefert haben, und in deren Blut in wirklich eindeutiger Weise Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten, befanden sich zur Zeit der Blutentnahme nur wenige Tage ante exitum! 4 bis 10 Tage nach der Herzpunktion trat der Tod ein. Die Sektion ergab bei allen drei Tieren eine hochgradige Tuberkulose. Die Infektionsdosis war ebenfalls außerordentlich groß gewesen, 0·1, 0·25 und 1·0 ^{mg} Tuberkelbazillen. Daß bei derartig schweren Tuberkulosen einige Zeit vor dem Exitus hin und wieder Bazillen in der Blutbahn kreisen, ist nichts Auffallendes und auch nie bestritten worden. Nur gegen die Behauptung, daß das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut ein konstantes und dauerndes ist, sowohl bei schweren, bei leichten und auch inzipienten Fällen, dagegen ist von vielen Seiten Front gemacht worden. Auch meine Versuchsreihen bestätigen von neuem die Unhaltbarkeit dieser Behauptung. Damit erledigt sich auch die weitere Frage, ob der Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut einen diagnostischen Wert besitzt, was von einzelnen Autoren erhofft worden ist. Hat man das Glück, während oder kurz nach einem Einbruch der Bazillen in die Blutbahn die Punktion vorzunehmen, so erhält man positive Befunde, negative dagegen in den Intervallen, wenn die Tuberkelbazillen sich schon wieder an bestimmten Orten festgesetzt haben. Ganz abgesehen davon, daß bei der von mir befürworteten Ausschaltung der fragliche Resultate gebenden mikroskopischen Untersuchung der Tierversuch zu lange Zeit erfordert, kann ein so inkonstanter, von Zufällen abhängiger Faktor nicht zur Diagnose verwandt werden.

Die Menge des injizierten Blutes scheint ganz ohne Belang zu sein. Sind im strömenden Blut Bazillen enthalten, so genügt anscheinend schon eine sehr geringe Menge, um sie im Tierversuch nachweisen zu können. Ich habe den Versuchstieren Dosen von 0·3 bis 4·0 ^{ccm} Blut intraperitoneal injiziert. Zufällig haben die drei positiven Fälle die niedrigsten Dosen erhalten: Nr. 12 0·3 ^{ccm} und die beiden anderen je 0·5 ^{ccm}. Die Tiere,



denen eine größere Menge Blut bis zu 4·0 ccm einverleibt worden ist, sind sämtlich gesund geblieben. Mit 4·0 ccm kommt aber ein sehr großer Teil der Gesamtblutmenge des Meerschweinchens zur Untersuchung. Bei einem Tier mit einem Körpergewicht von 200 grm ist es ungefähr der sechste Teil des Gesamtblutes. Ist aber ein so großer Teil des Blutes absolut frei von Bazillen gefunden worden, so kann man mit ziemlicher Bestimmtheit behaupten, daß dann in der ganzen Blutbahn keine Bazillen vorhanden sind. Bedenkt man nun, daß bei Benutzung von 5·0 ccm Menschenblut — eine Menge, die von den meisten Untersuchern von Menschenblut verwendet wurde — noch nicht der 1000. Teil des Gesamtblutes auf das Versuchstier übertragen wird, so erhellt daraus die ungleich viel größere Beweiskraft der Untersuchungen mit Meerschweinchenblut. Den mit Menschenblut angestellten Versuchen kann man mit Recht entgegenhalten, daß aus dem Befund eines so überaus geringen Teiles kein absolut sicherer Schluß auf die Beschaffenheit des ganzen Blutes gezogen werden kann.

Auch zu der viel erörterten, aber sehr umstrittenen Frage des Einflusses der Tuberkulinreaktion auf die Anwesenheit von Tuberkelbazillen suchte ich Stellung zu nehmen (s. Tabelle XIV). Meine durch den Tierversuch gewonnene Erfahrung spricht nicht für die von Bacmeister,

Tabelle XIV.
Einfluß der Tuberkulinreaktion auf den Bazillenbefund.

Nummer	Tuberkulin-reaktion	Blut-entnahme	Mikroskop. Blutbefund	Tier-versuch
2	23.IV. ++	24. IV.	—	—
22		19. VI.	—	—
	21.VI. +++	21. VI.	—	—
42		19. VI.	—	—
	21.VI. +++	21. VI.	—	—
111		22. IX.	—	+
	25.IX. ++	25. IX.	—	+
112	29.VII. ++	29. VII.	—	—
		22. IX.	—	—
	25.IX. +++	25. IX.		
114	29.VII. ++	29. VII.	—	—
		22. IX.	—	—
	25.IX. ++	25. IX.		
115	29.VII. ++	29. VII.	—	—
		22. IX.	—	—
	25.IX. ++	25. IX.		
118	29.VII. +++	29. VII.	—	—
130	29.VII. ++	29. VII.	—	—
132	8.VII. ++	8. VII.	—	—
133	8.VII. ++	8. VII.	—	—



Rabinowitsch u. a. verfochtene Ansicht, daß durch reaktive Vorgänge Tuberkelbazillennester mobil gemacht werden und in das Blut gelangen. Bacmeister konnte in 26 Prozent seiner Fälle beobachten, daß bei den Meerschweinchen, die vor der Behandlung mit Tuberkulin keine Bazillen im Blut hatten, diese nach der Behandlung auftraten; Rabinowitsch fand diese Wirkung der Tuberkulinreaktion „sehr häufig", und Liebmann gar in 100 Prozent. Ich habe 14 mal bei tuberkulösen Meerschweinchen die intrakutane Tuberkulinreaktion nach Römer angestellt. In allen Fällen, in denen vor der Injektion durch Mikroskop und Tierversuch keine Bazillen nachgewiesen werden konnten, fehlten sie auch auf der Höhe oder unmittelbar nach der Reaktion. Nur einmal, bei Nr. 111, fiel der mit dem nach der Tuberkulinreaktion entnommenen Blut angestellte Tierversuch positiv aus. Hier war aber auch der Parallelversuch vor der Reaktion positiv ausgefallen. Aus diesem Grunde kann Nr. 111 bei Beurteilung dieser Frage nicht mit berücksichtigt werden. In keinem einzigen Fall konnte ich also eine Mobilisation der Tuberkelbazillen durch die diagnostische Tuberkulinreaktion beobachten, die teilweise mehrere Male, bis zu 7 mal angestellt wurde. Diese mehrmaligen diagnostischen Tuberkulininjektionen erinnern an das Vorgehen einer systematischen Tuberkulinbehandlung. Ich kann also den aus meinen Versuchen gezogenen Schluß noch erweitern: Nicht nur die einmalige diagnostische Tuberkulinreaktion, sondern auch wiederholte Tuberkulininjektionen vermochten nicht eine Mobilisation der Tuberkelbazillen zu bewirken, die sich durch Mikroskop oder Tierversuch nachweisen ließe. Auch Lange und Lindemann, die sich in jüngster Zeit mit derselben Frage beschäftigt haben, bestätigen, daß kein einziger Fall ihres reichen Materials Veranlassung bot, ein derartiges durch Tuberkulin verursachtes Hineinschwemmen der Tuberkelbazillen in die Blutbahn anzunehmen.

Zusammenfassung.

1. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes von tuberkuloseinfizierten Menschen und Meerschweinchen ist in allen Fällen negativ ausgefallen.

2. Allein beweisend für das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut ist der Tierversuch (eventuell der Kulturversuch).

3. Die mit Menschenblut angestellten Tierversuche sind sämtlich negativ verlaufen.



4. Die mit Meerschweinchenblut angestellten Tierversuche sind nur zu etwa 4 Prozent (höchstenfalls bis zu 8 Prozent) positiv ausgefallen.

5. In den Fällen eindeutigen Tuberkelbazillennachweises im Blut tuberkulöser Meerschweinchen handelt es sich um sehr schwer infizierte und kurz ante exitum stehende Tiere.

6. Auch bei schweren Tuberkulosen ist das Vorhandensein der Tuberkelbazillen im Blut nicht konstant.

7. Ein Mobilisieren der Tuberkelbazillen durch Tuberkulin konnte nicht erwiesen werden.

Literatur-Verzeichnis.

1. Acs Nagy, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1910. S. 1313.
2. Bacmeister, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 24.
3. Derselbe, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 7.
4. Derselbe, *Zentralblatt f. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie.* 1913. Bd. XVI.
5. Bacmeister u. Rueben, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 50.
6. Baetge, *Ebenda.* 1914. Nr. 12.
7. Bang, *Jahresber. 1911—1912 d. Nationalver. z. Bekämpfung der Tuberkulose in Dänemark.*
8. Baumgarten, *Zentralblatt f. d. med. Wissenschaft.* 1881.
9. Beitzke, *Intern. Zentralblatt f. Tuberkulose.* 1910.
10. Beneke, *Ges. Werke Rob. Koch.* Nr. I. S. 457.
11. Besançon, Griffon et Philibert, *Compt. rend. de la soc. de Biologie.* 1903. p. 35.
12. Dieselben, *Ebenda.* T. II.
13. Bond Stow, *Med. Rec.* 1909.
14. Bongerz, *Archiv f. Hygiene.* 1909. Bd. LXIX.
15. Bontemps, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913.
16. Brandes u. Mau, *Ebenda.* 1913. S. 24.
17. Breton, Massol et Duhot, *Compt. rend. de la soc. de Biol.* 1913. T. I. p. 74.
18. Broll, *Berl. tierärztl. Woch.* 1909. S. 45.
19. Burvill-Holmer, *New York. med. Journ.* 1910. Bd. IV.
20. Clifford, *Ebenda.* 1909.
21. Courmont, *Le Bull. Méd.* 1904. p. 56.
22. Dailey, *Intern. Zentralblatt f. Tuberkulose.* September 1909.
23. Dieterlen, *Tub. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1908. Hft. 4.
24. Dold, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. Bd. LVII. (Mikrobiologentag.)
25. Dreesen, *Med. Klinik.* 1913. S. 580.
26. Duchinoff, v. Bruns *Beiträge z. Klin. d. Chirurgie.* 1912. Bd. LXXIX. Hft. 8.
27. Elsaesser, *Beiträge z. Klin. d. Tub.* 1913. Bd. XXVI. Hft. 4.

28. Ewald, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891. Nr. 4.
29. Faginoli, *Riforma med.* 1913. Nr. 10 u. 12.
30. Farland, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1910. Bd. LIV.
31. Farland, Burville-Holmer, Beardsley u. Case, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1910. Nr. 12.
32. Feyerabend, *Beitr. z. Klin. d. Tub.* Bd. XXIX. Hft. 1.
33. Fränkel, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Hft. 16.
34. Derselbe, Schmidts *Jahrbücher.* März 1913.
35. Fraenken, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1912. I. Abt. Ref. Bd. LV.
36. Galtier, *Congrès pour l'étude de la Tuberculose.* Paris 1888. p. 147.
37. Gärtner, *Diese Zeitschrift.* 1893.
38. Göbel, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 24.
39. Guinard, *Congrès pour l'étude de la Tuberculose.* Paris 1888. p. 146.
40. Guttmann u. Ehrlich, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1891. Hft. 6.
41. Hewat and Sutherland, *Brit. med. Journ.* 16. X. 1909.
42. Hilgermann u. Loosen, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 4 u. 19.
43. Huguenin, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1909. I. Abt. Bd. XLVIII. Hft. 4.
44. Ishi Haga u. Müller, *Ebenda.* 1913. Bd. LVII. (Mikrobiologentag.)
45. Jeaund, *Congrès pour l'étude de la Tuberculose.* Paris 1888. p. 355.
46. Jessen u. Rabinowitsch, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1910. Hft. 24.
47. Jousset, *Sem. Méd.* 1904.
48. Kahn, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 7.
49. Kennerknecht, Bruns *Beiträge.* 1912. Bd. XXIII.
50. Kessler, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 7.
51. Klemperer, *Therapie der Gegenwart.* 1912. Nr. 10.
52. Koch, R., *Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1884.
53. Koch, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. Bd. LVII. (Mikrobiologentag.)
54. Kolle, *Ebenda.* 1913. Bd. LVII. (Mikrobiologentag.)
55. Körmöczi u. Jassminger, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904.
56. Kossel, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891. Hft. 12.
57. Derselbe, *Ebenda.* 1891. Hft. 19.
58. Koslow, *Münchener med. Wochenschrift.* 1910. S. 2257.
59. Krabbel, *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie.* 1913. S. 120.
60. Kurashige, *Zeitschrift f. Tuberkulose.* 1911. Hft. 4.
61. Derselbe, *Ebenda.* 1912. Hft. 5.
62. Kurashige, Mayeyama u. Yamada, *Ebenda.* 1912.
63. Lafforque, *Bull. de la Soc. de Biol.* 1909.
64. Lange u. Lindemann, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. Bd. LVII. (Mikrobiologentag.)
65. v. Lehmann, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. 7. VIII.
66. Lesneur, *Journ. de Physiol. et Pathol. générale.* 1904. Sept.
67. Liebermeister, *Münchener med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 36.
68. Derselbe, *Ebenda.* 1908. Nr. 41.
69. Derselbe, Virchows *Archiv.* 1909. Bd. CXCVII.
70. Derselbe, *Münchener med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 19.
71. Derselbe, *Med. Klinik.* 1912. Nr. 25.
72. Liebmann, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891. Nr. 4.
73. Derselbe, *Ebenda.* 1891. Nr. 16.
74. Lippmann, *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 43.



75. Löwenstein, *Zeitschrift f. Tuberkulose.* 1905. Nr. 7.
76. Lüskte, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1906. Nr. 31.
77. Lustig, *Wiener med. Wochenschrift.* 1884. Nr. 48.
78. Marmorek, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1907. Nr. 1.
79. Mayer, *Zeitschrift f. Tuberkulose.* 1913. Hft. 5.
80. Meisels, *Wiener med. Wochenschrift.* 1884. Nr. 39.
81. Mensenhall u. Petty, *Journ. of Amer. Assoc.* 1909. 11. XI.
82. Moewes, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1914. Nr. 10.
83. Moewes u. Bräutigam, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 42.
84. Nocard, *Congrès pour l'étude de la Tuberculose.* Paris 1888. p. 55.
85. Nourney u. Mettmann, *Intern. Zentralblatt f. Tuberkulose.* 1910. Bd. IV.
86. Novak u. Rangel, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1910. Nr. 18.
87. Otto, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. Bd. LVII. (Mikrobiologentag.)
88. Prior, *Münchener med. Wochenschrift.* 1891.
89. Querner, *Ebenda.* 1913. Nr. 8.
90. Rabinowitsch, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1913. Nr. 3.
91. Ranke, *Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose.* 1911. Bd. XXI. Hft. 1.
92. Ranström, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 33.
93. Rautenberg, *Ebenda.* 1914. Nr. 10.
94. Ravenal u. Smith, *Journ. of Amer. Assoc.* 1909. 4. XII.
95. Römer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1914. Nr. 11.
96. E. Rosenberg, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 8.
97. L. Rosenberg, *Intern. Zentralblatt f. Tuberkulose.* 1909. Hft. 4.
98. Rosenberger, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1909. Bd. L. Hft. 3.
99. Rothacker u. Charon, *Ebenda.* 1913. I. Abt. Bd. LXIX. Hft. 7
100. Rumpf, *Münchener med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 36.
101. Rütimeyer, *Zentralblatt f. klin. Med.* 1885. Nr. 21.
102. Sabrazèr, Eckenstein et Murabet, *Bull de la Soc. de Biol.* 1909.
103. Schmorl u. Geipel, *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 38.
104. Schnitter, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 36.
105. Sieber u. Metalnikoff, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1910. Bd. LIV. Hft. 4.
106. Stäubli, *Münchener med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 50.
107. Sticker, *Zentralblatt f. klin. Med.* 1885. Nr. 26.
108. Sturm, *Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose.* 1911. Bd. XXI. S. 239.
109. Suzuki u. Takaki, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1912. I. Abt. Bd. LXI.
110. Titze, *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1913. Bd. XLIII.
111. Titze u. Jahn, *Ebenda.* 1913. August.
112. Treupel u. Schnitter, *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 42.
113. Villemin, *Leçons sur la tuberculose 1868.*
114. Weber, Titze, Schütze u. Holland, *Tub. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1908.
115. Weichselbaum, *Wiener med. Wochenschrift.* 1884. Nr. 12—13.
116. Weigert, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1883. Nr. 24.



[Aus dem Laboratorium des Militär-Sanitätswissenschaftlichen Komitees in St. Petersburg.]
(Direktor: Exzellenz Geheimrat J. F. Raptschewski.)

Über „Das Rauschbrot".

Von

Dr. **W. A. Uglow.**

Die Erscheinung, die diesem Aufsatz zugrunde liegt, ist den Ärzten wenig, den russischen Landwirten jedoch wohl bekannt. Das ist eine Krankheit des Getreidekorns oder eine Epiphytie und ist für die Gesundheit des Menschen von direkter sowohl als auch von indirekter Bedeutung: von direkter, im Sinne einer toxischen Einwirkung, von indirekter, im Sinne einer Verringerung der nützlichen Bestandteile des Kornes und einer Verschlechterung der Qualität des gebackenen Brotes.

Bei geringerer Kenntnis der in Rede stehenden Epiphytie kann das Rauschkorn auch in die Intendanturlager und von dort in die Mannschaftsbäckereien gelangen. Im europäischen Rußland wird das Vorkommen von „Rauschbrot" auf den Feldern von den Landwirten bald hier, bald dort in unbedeutendem Maße festgestellt. Es kommen aber Jahre vor, wo dasselbe, wie z. B. im Jahre 1904, häufiger in den nördlichen Gouvernements Rußlands einen großen Umfang annimmt und die Bedeutung eines Volksunglückes erlangt.

Im Ussuri-Lande ist das Rauschbrot eine gewöhnliche Erscheinung, und infolgedessen widme ich meinen Aufsatz hauptsächlich den Kollegen des Fernen Ostens.

Die Hauptursache der Kornkrankheit ist das Klima des Landes mit seiner ungeheuren Feuchtigkeit. Die Gesamtquantität der atmosphärischen Niederschläge schwankt zwischen 500 und 1000 ^{mm} im Jahre für das Primorskigebiet. Die strömenden Regen der Monate Mai und Juni geben

bisweilen schon allein mehr als die Hälfte der Quantität, während auf die ganze Vegetationsperiode etwa 95 Prozent derselben entfallen. Die durchschnittliche relative Feuchtigkeit für die drei Sommermonate beträgt für Nikolsk-Ussurisk über 80 Prozent. Für das Amurgebiet (1877 bis 1885 bzw. 1889 bis 1890) beträgt die durchschnittliche Jahresquantität der Niederschläge etwa 500 mm. Während der Vegetationsperiode fallen in Blagowjeschtschensk 450 mm, d. h. 90 Prozent, im Juli und August über 200 mm. Die Jahresbewölkung beträgt für Nikolsk-Ussurisk 5·2, für Blagowjeschtschensk 4·8.

Die Faktoren der relativen Differenz der Klimas sind die für das erstere Gebiet charakteristischeren Nordost- und Südwestpassate und für das letztere Gebiet die Nordwest- und Südostmussonwinde. Beide Passatwinde sind mehr oder minder trocken; von den Mussonwinden, welche die Wärme, die Feuchtigkeit und die Belichtung des Primorskigebietes regulieren, bringt der sommerliche Südostwind bisweilen so ungeheure Wassermassen, daß es monatelang ununterbrochen regnet.

Im Jahre 1858 hat Wenjukow (1) am Ufer des Ussuri einen Regen aushalten müssen, der 45 Tage ohne Unterbrechung goß. Unter dem übermäßigen Regen leidet die Landwirtschaft des Ussuri-Landes im höchsten Grade: Überschwemmungen der Flüsse, das Niederfallen des Getreides, das Faulen, das Keimen des stehenden Getreides und der Garben, die ungenügende Reifung des Kornes und die Bildung des „Rauschbrotes".

Häufig wurden mir Proben nebst entsprechenden Vermerken oder Relationen zugesandt. Beispielsweise schrieb mir der Oberspezialist für Landwirtschaft, Hr. Selenin, bei der Übersendung von Proben aus dem Imanskigebiet am 8. August 1911, daß „die Ernte in einigen Dorfbezirken bis jetzt wegen häufiger Regen nicht eingefahren werden konnte. Wenn in einigen Niederlassungen eine geringe Quantität von Getreide auch abgeerntet ist, so hat ein Teil desselben Keime geschlagen oder ist schließlich durch verschiedene Arten von Pilzen so verdorben, daß das Getreide unmöglich als nicht verdorben bezeichnet werden kann, außerdem ist es nicht gemahlen."

Die Erscheinung des „Rauschbrotes", mit der sowohl die Zivil- als auch die Militärbehörden zu rechnen haben, verdient besondere Beachtung. Sie besteht darin, daß an den Getreidehalmen Pilze wuchern, welche dem Halme oder dem Korne eine rosige Farbe beibringen, die sich bisweilen bis zu dunkelrot verdichtet und schwarze Punkte aufweist. Das Korn ist kleiner als in der Norm, geschrumpft oder aufgetrieben, etwas flockig; die Ränder sind von der Bauchseite scharf; in der Keimspalte sieht man bisweilen einen rosigen Flaum. Mehr oder minder rötliche kleine Flecke



sind auch an den übrigen Teilen des Kornes zu sehen. Die Ursache dieser äußeren Erscheinungen ist ein Schimmelpilzmyzelium, welches unter die Hülle des Kornes eindringt und dieselben bisweilen auftreibt, durchwuchert, bisweilen durchreißt.

Die Anhäufungen von Konidien (Sporen) oder Myzelien auf der Oberfläche des Kornes oder der Halme sind rosig oder rötlich gefärbt. Gewöhnlich wuchert das Myzelium bis zum Mehlkörper durch. Die Zellstruktur der Hüllen und der Kleberschicht wird gestört. Die Stärkekörner erscheinen gleichsam usuriert mit Fissuren und hellen Stellen, als ob sie der Wirkung der Diastase ausgesetzt wären. Die Stärkekörner sind durch Myzeliumfäden zu Agglomeraten verflochten, die bei der Umwandlung des Korns in Mehl als weißliche Krümelchen erscheinen.

Zweifellos peptonisiert der Pilz zu seiner Ernährung die Eiweißsubstanzen und löst die Stärke auf, wodurch das Korn zusammenfällt und leichter wird. Paltschewski (2) fand, daß das Korn um das 2- bis 3·5 fache leichter ist als in der Norm. Bisweilen bilden sich innerhalb oder unterhalb der Hülle Vakuolen, so daß das Korn schwimmt. Letzteres kann das Resultat auch der Nichtbenetzbarkeit des Flaums auf der Oberfläche sein. Die Chinesen sondern auf diese Weise die erkrankten Körner ab. Beim Abwehen lassen sich solche Körner leichter entfernen, während die gesunden Körner, die schwerer sind, zurückbleiben. Das aus erkranktem Korn gemahlene Mehl erscheint dunkler, enthält weißliche Krümelchen und eine Masse feiner Kleie als Zerstörungsprodukt der ihrer Elastizität verlustig gegangenen Hüllen. Ein solches Mehl riecht dumpf, schmeckt etwas bitter, kratzend. Der Teig geht sehr wenig auf. Das aus diesem Mehl gebackene Brot zeigt geringes Übergewicht. Haustiere fressen es nicht. Was die chemischen Veränderungen betrifft, so wird davon im nachstehenden noch ausführlicher die Rede sein.

Die Vergiftung mit „Rauschbrot“ äußert sich durch Kopfschmerzen, Erbrechen und Durchfall, bisweilen durch Erschlaffung des ganzen Körpers und Arbeitsunfähigkeit. Ein Bauer berichtet in der Zeitschrift „Westnik Nischegorodskago Semstwa“ (1904, Nr. 20) folgendes: „Es stellen sich, man weiß nicht woher, nach Mittag Kopfschwindel und Zittern am ganzen Körper ein. Das Volk beginnt nach und nach schwächer und arbeitsunfähig zu werden. In vielen Dörfern essen die Leute des Morgens weniger und dafür mehr zur Nacht, indem sie sagen: Wenn man schon liegen muß, so ist es besser, des Nachts zu liegen.“

Ein anderer Bauer schreibt:

„Vom neuen Brot ist das ganze Dorf erkrankt: zunächst stellen sich Kopfschmerzen ein, dann folgt Schütteln des ganzen Körpers, hierauf Erbrechen und Durchfall. Mutterkorn ist im Roggen nicht vorhanden.



Ich bin überzeugt, daß die Krankheit bei uns nicht durch das Mutterkorn, sondern durch den Roggen selbst verursacht ist.“ Das beschriebene „Schütteln des Körpers“ dürfte kaum eine Erscheinung des Schüttelfrostes sein; Paltschewski (2), der absichtlich „Rauschbrot“ gegessen hat, hatte wohl Kopfschmerzen, Depressionsgefühl, Erscheinungen von Gastroenteritis, aber eine Steigerung der Temperatur beim Messen konnte er nicht feststellen.

Dr. Skibnewski schreibt im Jahrgang 1905 des „Medizinskoje Obosrenije“ über die Vergiftung mit „Rauschbrot“ folgendermaßen: „Kopfschmerzen, Kopfschwindel, Ohrensausen, Übelkeit, Dunkelwerden vor den Augen, Ohnmachtsanfälle, Muskelschwäche, Zittern der Extremitäten. Pupillen mäßig erweitert; Gesicht gerötet, bisweilen zyanotisch. Gang unsicher, schwankend. Puls voll. Erscheinungen von Gastroenteritis; Somnolenz und Arbeitsunfähigkeit. Man hat versucht, Kälber mit einer Aufschwemmung von „Rauschbrot“ zu tränken: die Kälber wurden wild, liefen mit hochgespreizten Schwänzen, bis sie schließlich wie betrunken hinstürzten.“

Die Abteilung für das Sanitätswesen in Wologda brachte in der ersten Lieferung des „Wratschebno-Sanitarny Obsor“ von 1904 eine Beschreibung von Erkrankungen und äußerte den durchaus berechtigten Wunsch, daß die Ärzte dieser Erscheinung, die noch wenig untersucht ist und Volksunglück zur Folge haben kann, mehr Aufmerksamkeit entgegenbringen möchten.

Im Fernen Osten wiederholt sich das Vorkommen von „Rauschkorn“ von Jahr zu Jahr, wobei es in regnerischen Jahren zunimmt, in trockenen abnimmt. Im europäischen Rußland wurde dies besonders im Jahre 1904 in den nördlichen Gouvernements beobachtet. Hier wurden Vergiftung mit „Rauschbrot“ und Vergiftung mit Mutterkorn bisweilen miteinander verwechselt. Infolgedessen hat man augenscheinlich mit Unrecht auf das „Rauschbrot“ Fälle von Lähmungen, Geisteskrankheiten und sogar von Tod zurückgeführt.

In bestimmten Jahren wurde „Rauschbrot“ auch in Westeuropa nachgewiesen.

Die Eingeborenen des Ussuri-Landes kennen diese Krankheit schon lange und halten sie für endemisch. Für Roggen und Weizen ist sie bei den Chinesen unter dem Namen „Mi-Zun“ bekannt. Die russischen Kolonisten und die Administration behaupten, daß dieselbe im südlichen Ussuri-Lande im Jahre 1882 aufgetreten ist. So setzt der Polizeichef von Südussurisk durch Brief vom 29. November des Jahres 1882 sub Nr. 6033 den Chef des Auswanderungswesens, Hrn. Busse, in Kenntnis,



daß „Brot, welches Erbrechen und Kopfschmerzen verursacht, zum ersten Male in Krasny-Jar aufgetreten ist“.

Der Chef der I. Ostsibirischen Schützenbrigade setzte damals aus diesem Anlaß eine Kommission aus 3 Ärzten, 2 Offizieren und 1 Intendanten ein. Die Sachverständigen haben die abnormen roten Körner als schädlich anerkannt und, nachdem sie die Körner in einer Kaffeemühle gemahlen hatten, im gewonnenen Mehl mit Hilfe des Mikroskops und der Chloroformprobe von Dr. Rakowitsch festgestellt, daß Mutterkorn in demselben in einer Quantität enthalten ist, welche das vom Gesetz festgesetzte Prozent nicht übertrifft.

Es wurde vermutet, daß die Getreidekrankheit (ähnlich wie einige Infektionskrankheiten der Menschen, die im Lande bis dahin unbekannt gewesen sind) von außen, und zwar von den aus Amerika ankommenden Dampfern eingeschleppt sei. Aus den Akten der Kommission ist zu ersehen, daß Neigung bestand, als Ursache des „Rauschbrotes“ das Mutterkorn zu betrachten.

Man muß aber sagen, daß Claviceps purpurea im Ussuri-Lande eine große Seltenheit ist. Wenigstens behaupten so Paltschewski (2) und andere Landwirte. Ich selbst habe sie im Laufe meiner mehrjährigen Arbeit im hygienischen Laboratorium von Chabarowsk kein einziges Mal gefunden.

Längere Zeit hielt man für feststehend, daß die Ursache des „Rauschbrotes“ das Unkraut Lolium temulentum oder Schwindellolch sei; sein Korn ist demjenigen des Hafers ähnlich, aber von grauer Farbe, schmaler und spitzer. Nach Hofmeister (4) sind in demselben zwei giftige Substanzen enthalten, von denen die eine das Nervensystem, die andere den Darm beeinflußt. Erstere stellt eine Verbindung des Pyridins mit zwei Säurebasen (Temulin) dar. Durch die Beobachtungen von Vogl, Hanceusec, Nestler und Hackel ist festgestellt, daß die Körner dieses Schwindellolchs an und für sich ungiftig sind und toxische Eigenschaften erst durch Überwucherung mit einer gewissen Pilzart erlangen. Jatschewski (3) glaubt, daß diese Pilzart in allen Körnern des Schwindellolchs vorkommt, ohne deren Entwicklung und Keimen zu behindern.

Beim Keimen der Samenkörner dringt das Myzelium in die Triebe ein, wächst dort samt der nährenden Pflanze, konzentriert sich in den Blüten und infiziert die Samenkörner. Der Parasit hat sich so gut akkommodiert, daß er sogar niemals Sporen bildet.

Nach Paltschewski (2), der die Getreidekrankheiten des Ussuri-Landes sorgfältig studiert hat, spielt das Lolium temulentum bei der Bildung des „Rauschbrotes“ eine untergeordnete Rolle. Nach den Untersuchungen von Woronin (5), Jatschewski (3), Paltschewski, Soro-



kin (6), Frau Gabrilowitsch spielt die erste Rolle der Pilz Fusarium roseum Link, dessen Art Gibberella Saubinethii, sowie auch das Cladosporium herbarum Link (Erikson) und das Saccharomyces roseum. Es ist jedoch sehr möglich, daß auch viele andere Pilze beteiligt sind, die von Woronin und Paltschewski beschrieben werden, jedoch ist ihre Bedeutung im Sinne der Ausbreitung und Schädlichkeit weit geringer als diejenige von Fusarium roseum. Dieser Schimmelpilz ist zum ersten Male von Link (8) im Jahre 1809 beschrieben worden. Er stellt eine konidiale Form des mit geschlossener Kapsel versehenen Pilzes Pyrenomyces dar.

In der Familie der Hyphomyceten hat Fusarium roseum Link zahlreiche ihm verwandte Parasiten, die in hygienischer Beziehung gleichfalls nicht indifferent sind. Hierher gehören das Fusarium roseum solani Mart., welches als Erreger der trockenen Kartoffelfäulnis gilt, das Fusarium aquaeductuum Sacc., welches häufig weißliche oder rötliche Massen auf den Wasserleitungsröhren, auf den Abflüssen der Mühlen bildet. Der schwere Moschusgeruch, der von diesen Pilzen verbreitet wird, ist sehr lästig, verursacht Schmerzen, sowie Unwohlsein. Die morphologischen Unterschiede dieser Pilzarten sind wenig erforscht.

Das Myzelium besitzt gleichfalls die Eigenschaft, eine mehr oder minder ausgeprägte rosige oder rötliche Färbung anzunehmen. Durch dieselbe Eigenschaft zeichnen sich die an beliebigen Stellen des Kornes vorkommenden Anhäufungen von Sporen oder Konidien des betreffenden Schimmelpilzes aus. Die Konidienform ist für das Fusarium außerordentlich charakteristisch. Die Konidien haben das ziemlich graziöse Aussehen von sichelförmigen Gebilden, was Paltschewski veranlaßte, sie Selenosporium zu nennen (Fusarium bedeutet in wörtlicher Übersetzung eine Anhäufung von Spindeln). Gewöhnlich sind sie durch fünf, selten durch drei Scheidewände in Zellen geteilt.

Gibberella Saubinethii begleitet häufig das Fusarium und ist eine Kapselform von Pyrenomyces. Die Identität derselben wurde von Jatschewski (3) und Bondarzew festgestellt. Die Perithezien dieses Pilzes erscheinen als schwarze, warzige Kügelchen, die mit Sporenschläuchen oder Askusen ausgefüllt sind; in diesen letzteren sieht man je mehrere sichel- oder spindelförmige Sporen mit Scheidewänden.

Diese warzigen Gewächse sind es auch, die das Vorhandensein von schwarzen Pünktchen auf den Rauschkörnern bedingen. Cladosporium herbarum ist ein Entwicklungsstadium einer der Plaeosporaarten. Die Sporen sind etwas mehr abgerundet. Außer den soeben erwähnten begleiten häufig das Fusarium, indem sie sich inmitten des Korns einnisten, feinste rötliche Mikrokokken, die zum ersten Male von Prilleut (10) beschrieben worden sind.

Indem ich meine Proben organoleptisch untersuchte, war ich überrascht durch den Charakter der Körner der Probe Nr. 30, welche sich durch starke Rötung, Geschrumpftheit und überhaupt durch alle diejenigen Merkmale auszeichnete, die im vorstehenden für das Rauschkorn angeführt sind.

Indem ich nach dieser Richtung hin meine Aufmerksamkeit konzentrierte, entdeckte ich das Vorhandensein ebensolcher Körner in mehr oder minder bedeutender Quantität auch in den Proben Nr. 15, 16, 19, 21, 28 und in der Roggenprobe Nr. 25. Ich muß darauf hinweisen, daß Rauschkörner in sehr geringfügiger Quantität auch in den übrigen Weizenproben vorkamen. Indem ich mit der Präpariernadel die Körner abschabte und aus dem Abschabematerial mit Wasser Präparate herstellte, fand ich bei der mikroskopischen Untersuchung charakteristische Konidien des Pilzes Fusarium roseum, ab und zu sah man kleine Gibberella, kissen- und keulenförmige Konidienträger von Cladosporium herbarum.

Der beste Farbstoff ist stark verdünntes Karbolfuchsin. Die Maße der ungefärbten Konidien schwanken nach meinen Messungen zwischen 29·6 und 59·2 Mikron bei einer Dicke von 3 bis 4 Mikron. Nach Jatschewski beträgt die Länge 45 bis 80 Mikron, die Breite 3 bis 4 Mikron. Dann gelang es, Reinkulturen von Fusarium roseum durch Ausguß und durch Ausstrich auf mit Weizenextrakt hergestelltem Agar zu gewinnen. Zunächst zeigt sich das Wachstum des Pilzes in Form von weißem flaumigen Schimmel, der sich nach und nach rosa färbt in den tieferen Teilen. Augenscheinlich geschieht dies infolge von mangelhafter Ernährung, wobei das Protoplasma der Myzeliumzellen pigmentöser Degeneration anheimfällt, von den Wänden absteht und gleichsam koaguliert. Nach und nach wird die Färbung immer röter und schließlich dunkelbraun.

Besonders stark gesättigte rote Färbung erhält man bei Kultivierung des Pilzes auf aufgeweichtem Weizenbrot. Frau Gabrilowitsch unterscheidet nach dem Grade der Färbung zwei verschiedene Arten des Pilzes, denen sie auch verschiedene Giftigkeit beimißt. Ich habe beobachtet, daß das Fusarium in Kulturen stets orange Färbung der tiefen Schichten gibt, die Gibberella jedoch kirschrote. Von Interesse ist der Umstand, daß das lebende Myzelium sich durch bedeutende Elastizität auszeichnet. Es genügt beispielsweise, die Kultur mit einem mit Formalin oder Chloroform angenetztem Pfropfen zu verschließen, um einen sofortigen Abfall der Kultur zu bewirken, wobei sie jede Üppigkeit einbüßt.

Das Fusarium wächst gleich gut sowohl auf schwach alkalischem als auch auf schwach saurem Nährboden. Die Kultur auf Extrakt aus weniger saurem Weizen überholt im Wachstum die Kultur auf Extrakt aus derselben Quantität des saureren Roggens. Gelatine verflüssigt das Fusarium

ebenso langsam wie alle anderen Schimmelpilze. Das Wachstumsoptimum liegt in der Nähe von 22° C. Bei 37° C entwickelt sich der Pilz sehr mangelhaft. — Die Konidien sind am leichtesten nach Kitasato aus Myzelium auf den Kartoffelstauden zu gewinnen.

Das toxische Prinzip ist im Laboratorium von Danilewski von Frau Gabrilowitsch untersucht und erforscht worden. Die Isolierungsmethode ist im nachstehenden beschrieben. Frau G. stellte bei ihren Experimenten, welche sie allerdings nur an Fröschen ausgeführt hat, fest, daß das toxische Prinzip ein stickstoffhaltiges Glukosid, aber kein Alkaloid darstellt. Infolgedessen haben sich mit konzentriertem Alkohol oder Äther hergestellte Extrakte für den Frosch als ungiftig erwiesen. Bei der subkutanen Injektion eines Extraktes von Rauschkorn wurden Erschwerung der Bewegungen, Abstumpfung der Schmerzempfindungen bei erhaltenem Tastsinn, Schlaffheit der Muskelkontraktionen, Verlangsamung der Reflexe beobachtet. Die Frösche gingen am 3. oder 4. Tage zugrunde.

Worauf wären nun die im Ussurilande vorkommenden Epiphytien zurückzuführen?

Viele bringen die Verbreitung der Krankheit damit in Zusammenhang, daß in der Nähe der Felder Berberitzensträucher wachsen. Wahrscheinlich verwechselt man in diesem Falle mit lineärem Rost (Puccinia graminis); das Frühlingsstadium dieses zweihäusigen Parasiten, der die Blätter und Halme der Getreidepflanzen affiziert, entwickelt sich tatsächlich auf den Blättern des Berberitzenstrauches.

Die erste Rolle spielt in der Entwicklung des „Rauschbrotes“ zweifellos die hohe Feuchtigkeit und die hohe Temperatur des Sommers. In zweiter Linie kommt der Umstand in Betracht, daß der Ackerbauer sich den bestehenden klimatischen Verhältnissen noch wenig anzupassen vermocht hat. Die Einförmigkeit der Kultur an ein und derselben Stelle trägt zur Ausbreitung des Pilzes bei; er gewöhnt sich an ein und dieselben Verhältnisse, an das betreffende Nährmedium, wie wir es bei vielen Bakterien beobachten können. Nach Rosanow trägt die Einförmigkeit der Gruppierung der Pflanzen dazu bei, daß sich Krankheiten unter denselben am meisten verbreiten. Die logische Folgerung dieser Verhältnisse sind die Maßnahmen: gewisser Wechsel in der Bebauung, indem man an ein und derselben Stelle Pflanzen anbaut, die dem Fusarium nicht ausgesetzt sind, Brachliegenlassen der Felder, Umpflügen derselben, was dazu beiträgt, daß die Infektion im Boden zugrunde geht (dies erheischt aber noch eine Nachprüfung), daß der Boden mit Nährmaterial bereichert wird, wodurch die Pflanzen selbst kräftiger werden; demselben Ziele dienen Düngen und Beetkultur, bei der die Pflanzen mehr Luft und Licht haben.

Zweckmäßig wären auch vorsichtige „Frühlingsbrände“, d. h. das Verbrennen des Unkrautes und des etwaigen Strohes vor dem ersten Pflügen. Diese „Brände“ bewirken eine gewisse Sterilisation der Felder, eine Mineralisation der organischen Überreste, eine möglichst schnelle Auslaugung ihrer Salze in den Boden und tragen, indem sie die Felder schwarz färben, dazu bei, daß der Boden die Wärmestrahlen der Sonne absorbiert und infolgedessen möglichst schnell abtaut. Solche Feldbrände werden in Ostsibirien häufig ausgeführt, aber leider ohne System und Überlegung. Einige Ackerbauer haben mit Erfolg einen Versuch mit Frühsaaten gemacht, damit die Pflanze bei Beginn der Regenperiode schon genügend kräftig und imstande wäre, der Infektion zu widerstehen. Andererseits ist eine Auffrischung der Samen, Ersatz der ortsüblichen durch solche aus Orten, in denen „Rauschbrot“ nicht vorkommt, erforderlich. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die permanente Verwendung ein und derselben Samen im Lande zur Generation eines stabilen Infektionskeimes und zu allmählicher Verschlechterung sowohl der Samen als auch des Brotes führt.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß häufig das Korn oder das Mehl, welches als gutes Material zur Aussaat oder zum Brotbacken Verwendung findet, schon den schädlichen Pilz in geringer Quantität enthält. Die Richtigkeit dieser Annahme wird durch die chemischen Untersuchungen bestätigt, welche Frau Gabrilowitsch im Laboratorium des Hrn. Prof. Danilewski ausgeführt hat. Das Mehl, welches in Petersburg in dem Jahre gekauft wurde, das auf die im europäischen Rußland vorgekommene Epidemie von Vergiftung mit „Rauschbrot“ gefolgt war, enthielt gleichfalls eine geringe Quantität eines bestimmten toxischen Agens. Das Mehl wurde in großen Mengen untersucht. Das konnte das Resultat einer bereits auf dem Felde stattgehabten geringeren Infektion des Kornes oder dadurch bedingt gewesen sein, daß man leider selbst in der russischen Intendantur verdorbenes Mehl durch Vermengung mit einer großen Quantität guten Mehles zu „verbessern“ sucht. Diese Manipulation hätte man genauer als Verderben einer großen Quantität guten Mehles bezeichnen können.

Ich muß noch zwei sehr einfache und zweckmäßige Methoden zur Bekämpfung des „Rauschbrotes“ erwähnen.

Frau Gabrilowitsch machte den Vorschlag, zur Vernichtung der Lebensfähigkeit des Infektionsstoffes im Korn Erwärmung desselben vorzunehmen.

Prof. Jatschewski empfiehlt, den Samen 2 Stunden in einer 0·15 prozentigen Formalinlösung liegen zu lassen. Diese Methode verringert zwar in unbedeutendem Grade die Keimfähigkeit der Samenkörner, gewährt aber volle Garantie für den Untergang der Pilze.



Jedenfalls wäre es bei einer verständnisvollen und energischen Mitwirkung der Administration des Landes leicht, die in Rede stehende Erscheinung zu beseitigen. Die russische Bevölkerung hätte, wie Krapotkin schreibt, in dieser Beziehung bei den Chinesen etwas lernen können, welche durch ihre Beetkultur und durch die geschickte Wahl verschiedener Kulturarten mit Erfolg gegen diese Epiphytie kämpfen.

Zur Extraktion des Giftes verwendete Frau Gabrilowitsch eine ziemlich komplizierte Methode, die hauptsächlich in folgendem besteht:

Die mit 60 prozentigem Alkohol gemachte Extraktion wurde nach Entfernung des letzteren durch Eindampfung mittels neutralen essigsauren Bleisalzes im sauren Medium von den Eiweißsubstanzen und mit demselben Salze, jedoch nach Anlaugung desselben mit Kalkmilch, von Kohlehydraten gereinigt. Nach Entfernung des Bleies mittels Schwefelwasserstoffs in saurem Medium wurde die Flüssigkeit mit Ätznatron angelaugt und mit chlorsaurem Benzoil so lange bearbeitet, bis sein Geruch nicht mehr verschwand. Die erhaltene Verbindung von Stickstoffglykosid mit chlorsaurem Benzoil fand sich im verdorbenen Mehl in Form einer harzigen Masse bis 2·6 Proz. Zur Gewinnung des Toxins in reinem Zustande wurde das Benzoilderivat von 40° C 4 Tage lang mit einer 5 prozentigen Lösung von KOH in Alkohol bearbeitet: Verseifung der Benzoilsäure. Aus der Mischung der Lösungen des Stickstoffglykosids und der Benzoilsäure wurde letztere mittels Äthyläthers nach Ansäurung mit Schwefelsäure, die Schwefelsäure mit Ätzbarium entfernt. Die Toxinlösung wurde eingedampft und mit 80 prozentigem Alkohol extrahiert. Ihre Elementarzusammensetzung war folgende: C — 58 Prozent, H — 9,54 Prozent, N — 9,27 Prozent. Hieraus ergibt sich die empirische Formel: $C_{22}H_{44}N_3O_6$.

Die Stickstoffkomponente wurde im kristallinischen Zustande gewonnen. Sie gab sehr schwache Alkaloidreaktionen und konnte nach der Methode von Stas-Otto oder Dragendorf nicht isoliert werden. Dieses Stickstoffglykosid hat sich für Frösche als sehr giftig erwiesen. Die gleiche giftige Substanz zeigte der Extrakt aus reinen Kulturen von Fusarium roseum auf sterilisiertem Mehl.

In welcher Weise macht sich nun die Lebenstätigkeit des Pilzes innerhalb des Korns oder im Mehl, von der Produktion von toxischen Substanzen abgesehen, auf seinen Nährmedien durch Veränderung der Quantität und Qualität seiner Hauptbestandteile: der Stickstoffsubstanzen im allgemeinen, der wahren Eiweißsubstanzen, der Stärke und der Zellulose, bemerkbar? Aus der Tatsache der Bildung des Stickstoffglykosids geht hervor, daß die Quantität des Gesamtstickstoffs sich nicht verändert, während die Quantität der wahren Eiweißsubstanzen sich verringern muß.



Frau Gabrilowitsch glaubt, daß mit konzentriertem Alkohol bereitete Extrakte von Rauschkorn sich für Frösche als vollständig ungiftig erwiesen haben; sie zieht daraus den Schluß, daß das wirksame Agens keine Alkaloide sind. Jedoch beweist dieser Umstand keineswegs, daß Alkaloide im erkrankten Korn fehlen, da sie erstens für den tierischen Organismus vollkommen indifferent und nur für den Menschen allein giftig sein können. Es ist z. B. bekannt, daß Schafe sich dem Atropin gegenüber, Kühe dem Mallein gegenüber vollständig indifferent verhalten. Die Bildung von Alkaloiden im Mehl durch die Schimmelpilze Aspergillus niger, Pencilium glaucum ist von Kromakowski (11) chemisch und durch Experimente an Mäusen erwiesen. Balland (12) extrahierte mit Äther ein Alkaloid aus Mehl, welches 2 bis 3 Jahre in Säcken aufbewahrt war. Brugnatelli und Zenoni (13) fanden im verschimmelten Maismehl ein strychninähnliches Alkaloid. Poehl (14) konstatierte im verschimmelten Roggen- und Weizenmehl die Bildung von Peptonen und deren giftige Zerfallsprodukte.

Infolgedessen rechnete ich, indem ich die Veränderungen studierte, welche der lebende Pilz innerhalb des Korns hinsichtlich der Bestandteile desselben verursacht, auch mit der Möglichkeit einer Bildung von Alkaloiden.

Frau Gabrilowitsch glaubt, daß es nicht statthaft ist, nach der Quantität des Gesamtstickstoffs über das Verdorbensein des Korns zu urteilen, da dieselbe unverändert bleibt. Hieraus ergab sich für mich die Notwendigkeit, die Verteilung des Stickstoffs auf die Eiweiß- und Nichteiweißsubstanzen zu erforschen.

Den Gesamtstickstoff bestimmte ich nach Kjehldahl, dessen Methodik allgemein bekannt ist und infolgedessen nicht geschildert zu werden braucht. Den Stickstoff der wahren Eiweißsubstanzen bestimmte ich nach der Methode von Barnstein-Kjehldahl (15). Diese Methode besteht im wesentlichen in Fällung der Eiweißsubstanzen nach vorangehender Kleisterung derselben in Form eines metallischen Albuminats mittels Kupferhydroxyd in statu nascendi. Die Amidosäuren, das oben beschriebene Stickstoffglykosid, das Ammoniak, die salpetersauren Salze, welche alle von Kupfer nicht gefällt werden, werden abfiltriert, die wahren Eiweißsubstanzen bleiben auf dem Filter, werden gewaschen und auf Stickstoff analysiert. Wenn wir den Stickstoff mit dem Koeffizienten 6·25 multiplizieren, erfahren wir die Quantität der wahren Eiweißsubstanzen, ebenso wie wir mit Hilfe dieses Faktors auch den stickstoffhaltigen Substanzen bedingten Ausdruck geben. Nun werden aber mit den Eiweißsubstanzen auch die Alkaloide vom Kupfer gefällt. Zu deren Berechnung wurden einzelne Portionen der Substanz einer vorangehenden Bearbeitung mit absolutem Alkohol und 1 prozentiger Eisessigsäure bei Erwärmung unter-

zogen. Die gelösten Alkaloide werden abfiltriert, der Rest mit den Eiweißsubstanzen wird gekleistert und nach Barnstein mit Kupfer gefällt. Auf diese Weise bekam ich nach Kjehldahl einen Ausdruck für die stickstoffhaltigen Substanzen, nach Barnstein-Kjehldahl ohne Bearbeitung mit Alkohol die wahren Eiweißsubstanzen + Alkaloide.

Die Subtraktion des zweiten Resultates vom ersten gab die Quantität der Amidosubstanzen an. Nach Barnstein-Kjehldahl stellte ich nach Bearbeitung mit Alkohol den Gehalt an wahren Eiweißsubstanzen fest; durch Subtraktion des Stickstoffs des Resultates des Experiments nach Barnstein-Kjehldahl ohne Alkohol erhielt ich den Stickstoff der Alkaloide.

Auf 37 von mir untersuchten Weizenproben aus dem fernen Osten fand ich 6, welche in mehr oder minder bedeutender Quantität Körner enthielten, die mit den beschriebenen Pilzen behaftet waren. Diese Proben sind mit den Nrn. 15, 16, 19, 21, 28 und 30 bezeichnet. Besonders affiziert war die Probe Nr. 30 aus dem Dorfe Tschernigowka des Süd-Ussurikreises, in der die Mehrzahl der Körner morphologisch normal war. Indem ich die bezeichnete Gruppe von Proben näher ins Auge faßte, bemerkte ich, daß sie sich durch relativ hohen Gehalt an Gesamtstickstoff auszeichnet: 3·07 Prozent, Roheiweiß 19·22 Prozent[1], die Quantität der wahren Eiweißsubstanzen betrug 16·78 Prozent, der stickstoffhaltigen Nichteiweißsubstanzen 2·44 Prozent, während in 24 normalen Proben letztere nur in der geringen Quantität von 0·88 Prozent enthalten waren. In allen 30 Proben des Ussurikorns betrug die Quantität der stickstoffhaltigen Nichteiweißsubstanzen 1·21 Prozent. Der geringste Prozentsatz der stickstoffhaltigen Nichteiweißsubstanzen beträgt für die „Rausch"-gruppe 1·80 Prozent, der größte Prozentsatz 4,37 Prozent. Für normale Proben beträgt das Maximum 1·93. Das Maximum 4·37 Prozent entspricht der Probe Nr. 30, welche, wie wir später sehen werden, die charakteristischen Veränderungen fast aller Bestandteile aufwies; sie zeigte 2·97 Prozent Gesamtstickstoff, 2·57 Prozent Stickstoff der wahren Eiweißsubstanzen ohne Bearbeitung mit Alkohol und 2·27 Prozent nach der Extraktion mit Alkohol. Die Differenz zwischen dem ersten und zweiten Prozentsatz beträgt 0·4 Prozent; sie entspricht dem Amid- und Glykosidstickstoff; die Differenz zwischen dem zweiten und dritten (0·30 Prozent) entspricht dem alkaloiden Stickstoff. Mit anderen Worten, die Quantität der wahren Eiweißsubstanzen, welche ohne Alkohol mit 16 Prozent berechnet wurde, muß auf 14·2 Prozent reduziert werden. Somit gehört der Stickstoff der stickstoffhaltigen Substanzen, die 18·57 Prozent dieses Korns ausmachen,

[1] Sämtliche Zahlen beziehen sich auf die Trockensubstanz des Korns.



in einer Höhe von 76·43 Prozent den wahren Eiweißsubstanzen an; 13·47 Prozent entfallen auf den Glykosid- und Amidstickstoff und 10,10 Prozent auf den Alkaloidstickstoff. Die Gesamtquantität der stickstoffhaltigen Nichteiweißsubstanzen macht in dieser Probe 23·57 Prozent aus. Augenscheinlich vollführen die Pilze in diesem Korn ihre chemische Arbeit der Zerstörung des Eiweißmoleküls nach zwei Richtungen: erstens im Sinne einer Vermehrung der Amidosäuren. Im normalen Korn sind sie wahrscheinlich Zwischenstadien im Aufbau des Eiweißmoleküls. Im vorliegenden Falle sind sie Bruchstücke desselben, ähnlich den Gebilden im Dünndarm bei der Fäulnis von solchen Amidosäuren, wie Leucin und Thyrosin. Es kommt zu denselben bei der Analyse noch der Stickstoff des Stickstoffglykosids hinzu (Gabrilowitsch); außerdem bilden sich zweifellos alkaloidähnliche Verbindungen.

Die übrigen Proben, die weniger pilzkranke Körner enthielten, zeigten eine geringere Differenz als die besprochene Probe, so daß sie allmähliche Übergänge zu den normalen Proben darstellen, die entweder auch nach der Bearbeitung mit Alkohol keine Differenz aufweisen oder eine Differenz zeigten, die aus dem Rahmen der Schwankungen zwischen je zwei parallel laufenden Experimenten nicht hinausging (bei 116 Analysen des Weizens und des Roggens 0·04 Prozent Stickstoff im Durchschnitt).

Aus einem Vergleich mit der durchschnittlichen Normalprobe gewinnt man den Eindruck, daß die Pilze eiweißreiches Korn bevorzugen. Dies kann dadurch erklärt werden, daß im Norden des Ussuri-Landes, beispielsweise im Kreise Chabarowsk, das „Rauschbrot“ eine seltene Erscheinung ist.

Die Weizensorten des Nordens müssen für ein und dieselbe Gegend nach König etwas stickstoffärmer sein. Somit führt das Vorkommen einer so traurigen Erscheinung wie „Rauschbrot“ in der wirtschaftlichen Industrie des Landes zu einer Verringerung des Nährwertes des Korns in bezug auf seine wertvollsten Bestandteile. Außerdem wurde in allen erwähnten sechs Weizenproben die Quantität des Klebers nach der Methode der Abwaschung der Stärke bestimmt. In allen Fällen war der Kleber mehr oder minder „kurz“, d. h. wenig dehnbar oder hatte einen verschwommen schleimigen Charakter, wie bei Roggen, etwas dunkelgraue Farbe und unangenehmen Geruch. Somit bewirkt die Beimischung von Rauschkörnern zweifellos eine Herabsetzung der Backfähigkeit des betreffenden Mehles. Dies bestätigt auch Paltschewski.

In bezug auf die Veränderungen des Fettes kann man erstens unbedeutende Verringerung seiner Quantität konstatieren. So ergaben alle 30 Proben des Ussuri-Weizens, einschließlich der kranken, den Durchschnitt von 2·06 Prozent, die Gruppe der letzteren 1·96 Prozent auf die Trockensubstanz des Korns. Zweitens ergab das Fett des normalen Weizens

bei sechs Analysen einen durchschnittlichen Aziditätsgrad von 31.8 (ein Grad entspricht 1 ccm Normallauge, die zur Neutralisierung von 100 grm Fett erforderlich ist).

Abnormer Weizen zeigte bei sechs Analysen eine durchschnittliche Ranzigkeit des Fettes von 66·3°. Die größte Ranzigkeit (82°) gehört der typischen Rauschprobe Nr. 30.

So wie man aus dem Gesamtstickstoff das Verdorbensein des Mehles nicht erkennen kann, so kann man aus der Quantität der Rohstärke, wie sie nach dem Zucker bei der Methode von Faulenbach, Merker usw. bestimmt wird, auch die Quantität der echten, unverändert gebliebenen Stärke nicht erkennen. Man muß nämlich daran denken, daß der Zucker, das Dextrin und die Glykoside, die sich in verderbendem Korn oder Mehl bilden, nach Bearbeitung mit Diastase und verdünnter Salzsäure bei Erwärmung sich mit dem Zucker vereinigen, der sich aus der Stärke gebildet hat. Bekanntlich wird der nach dieser Methode gewonnene Zucker mit dem Koeffizienten 0·9 multipliziert, wonach er als Ausdruck für die Stärke gilt.

Im normalen Korn, in dem weder lösliche Kohlehydrate noch Glykosid vorhanden sind, genügt es, zur Bestimmung der wahren Stärke von der nach dem Zucker oder der Differenz bestimmten Stärke die durch ein besonderes Experiment gefundene Halbzellulose (Pentosan) zu subtrahieren. Beim kranken Korn genügt dies nicht. Infolgedessen verwendete ich diejenige Methode der Stärkeanalyse, bei der dieselbe als solche ausgeschieden wird. Das ist die Methode von Baumert (16). Dieselbe besteht im wesentlichen darin, daß die Substanz mit Salzsäure von 1·19 spezifischen Gewichtes gekleistert, der Kleister von der Zellulose abfiltriert und mit einer bestimmten Quantität Alkohol zusammengemischt wird. Die Stärke, die sich in Alkohl nicht löst, wird gefällt, abfiltriert und gewogen.

In allen 30 Proben wurde die wahre Stärke nach der Differenz berechnet, welche sich nach Abzug der Pentosane und aller übrigen Teile des Korns ergab. Der durchschnittliche Gehalt derselben wurde mit 67·3 Prozent berechnet. In 24 normalen Proben 69·22 Prozent, Minimum 62·32 Prozent. In fünf kranken Proben wurde die wahre Stärke nach Baumert durchschnittlich mit 60·32 Prozent berechnet, d. h. um 6·98 Prozent weniger, wobei in der Probe Nr. 30, die am meisten affiziert war, die Stärkequantität nur 58·15 Prozent, in der 21. Probe 59·26 Prozent betrug; das Maximum wurde für die betreffende Gruppe mit 62·68 Prozent berechnet.

Die Methode nach Baumert wurde an sechs Proben von vollkommen normalem Korn nachgeprüft. Es ergab sich hierbei, daß sie im Vergleich



mit der für diese Proben durch Berechnung bestimmten wahren Stärke nach der Seite des Minus eine Differenz von 0·95 bis 2·83 ergibt, die augenscheinlich auf die löslichen Kohlehydrate entfällt, die sich infolge der Unvollkommenheit der Methode bilden; die Differenz zwischen Berechnung und Experiment hat sich nichtsdestoweniger als bedeutend größer erwiesen. Dies wird durch Tabelle I illustriert.

Tabelle I.

Normale Probe Nr.	20	22	23	24	26	27	—	—	—	—	—
Abnorme Probe Nr.	—	—	—	—	—	—	30	21	15	16	19
Stärke nach Berechnung in Proz.	68·21	68·23	70·51	—	65·79	65·07	63·86	64·20	—	63·74	62·96
Nach Baumert .	66·17	65·40	69·20	66·48	63·92	64·12	58·15	59·26	62·48	60·81	60·92
Differenz . . .	2·04	2·83	1·31	—	1·87	0·95	5·71	4·94	—	2·93	2·04

Die durchschnittliche Differenz zwischen Experiment und Berechnung beträgt für die normalen Proben 1·8 Prozent, für die abnormen 3·9 Prozent, wobei sie für die typische Probe Nr. 30 die Höhe von 5·71 Prozent erreicht. Zweifellos wird dieser Differenzüberschuß durch irgendwelche Produkte der Zerstörung der Stärke durch Schimmelmyzelium verursacht, die bisweilen die Stärkekörner des Mehlkernes so eng umflechten. Vielleicht ist es Zucker oder Dextrin, vielleicht auch Glykosid, das nach Gabrilowitsch sich mit Wasser gut extrahieren läßt, mit schweren Metallen nicht ausfällt und folglich nach der Methode von Baumert nicht ausfällbar ist. In voller Übereinstimmung damit steht auch die vergrößerte Säurequantität im Rauschkorn, wovon im nachstehenden noch die Rede sein wird. Als ihre Bildungsquelle kommt hauptsächlich dieselbe Stärke in Betracht.

Die Rohzellulose habe ich nach der allgemein akzeptierten Methode von Stohmann-Henneberg und nach König bestimmt. Erstere besteht bekanntlich im Kochen der Substanz je $^1/_2$ Stunde lang, zunächst in 1·25 prozentiger Lösung von Ätznatron, dann in gleicher Lösung von Schwefelsäure. In der Zwischenzeit wiederholtes Kochen und Dekantation mit Wasser.

Die Methode von König besteht in Eindampfung der Substanzen im Autoklaven bei 3 Atmosphären 1 Stunde lang in 2 prozentiger Lösung von Schwefelsäure in Glyzerin.

Letztere Methode ist dadurch wertvoll, daß sie Rohzellulose ohne Pentosane-Halbzellulose liefert, wobei in den Rest nur die wahre Zellulose, die inkrustierenden Substanzen (Lygnin und Kutin) hineinkommen, d. h. das, was im Korn absolut unverdaulich ist.

Sämtliche 30 Proben des Ussuri-Korns haben 3·31 Prozent Zellulose, nach Henneberg, ergeben; 24 normale Proben haben 3·16 Prozent ergeben, während sechs „Rauschproben“ 3·90 Prozent ergaben. Das Maximum von 4·25 Prozent wurde in der typischen Probe Nr. 30, der geringste Zellulosegehalt von 3·65 Prozent in der „Rauschprobe“ Nr. 16 festgestellt.

Die nach König erzielten Resultate sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Weizen	Normaler						Anormaler					
Nummer	20	22	23	24	26	27	15	16	19	21	28	30
Rohzellulose	4·60	3·82	3·57	3·89	3·97	4·63	4·92	4·67	4·69	5·35	4·88	5·62

Der Durchschnitt beträgt für normalen Weizen 4·08 Prozent, für kranken Weizen 5·02 Prozent. Wenn man den Charakter der Veränderungen in Betracht zieht, welche durch die Lebenstätigkeit des Pilzes bedingt sind, der die Quantität der Eiweißsubstanzen, der Fette und der Stärke herabsetzt, so erscheint die relative Zunahme der Zellulose als eines weit stabileren Teiles durchaus verständlich. Das erkrankte, stark affizierte Korn schwimmt sogar, während das Mehl aus Rauschkorn, wie gesagt, eine Masse feiner Kleie enthält.

Da die Pentosane hauptsächlich in den Hüllen enthalten ist, so war auch ihre Menge für die kranke Gruppe im Durchschnitt vergrößert: sie betrug nämlich 8·93 Prozent, während ihre durchschnittliche Quantität im Ussuri-Weizen 8·08 beträgt. Die Pentosane wurde nach der Methode von Tollens-Councler bestimmt. Pentosanen sind Anhydride der Pentosen (Xylosen und Arabinosen), Xylan und Araban. Ihre gemeinsame Formel ist $(C_5H_8O_4)^n$ oder $(C_{10}H_{18}O_9)^n$. Beim Kochen in 12 prozentiger Salzsäure geben sie Furfurol ab, das abdestilliert und mit Phlorogluzin in Form von Phloroglucid gefällt werden kann. Nach letzterem wird die Quantität der Pentosane erkannt.

Darin liegt das Wesen der analytischen Methode. Die physiologische Bedeutung der Pentosanen liegt in dem geringeren Grade ihrer Assimilierbarkeit. Nach den Experimenten von Stone und Jones werden die Pentosanen durchschnittlich zu 70 Prozent (48 bis 90 Prozent) assimiliert, während die Kohlehydrate der Gruppe C_6 niemals weniger als zu 90 Prozent assimiliert werden. Früher wurden die Pentosanen nicht berücksichtigt und täuschten bei der Bestimmung der Stärke nach Faulenbach dieselbe vor.

In der bezeichneten relativen Vermehrung der Zellulose liegt ebenso wie in der Vermehrung der Halbzellulose ein weiteres und obendrein großes Minus für die Charakteristik des Rauschkornes im allgemeinen und des Ussuri-Kornes im besonderen.

Das Produkt büßt an Nährwert ein: erstens infolge der absoluten Verringerung der nützlichen Stoffe, zweitens infolge einer Herabsetzung ihrer Assimilierbarkeit wegen der großen Zellulosequantität.

Die Asche ist im Korn gleichfalls enger mit den Hüllen verbunden als mit dem Kern. Außerdem ist dieser Teil natürlich der widerstandsfähigste Teil des Korns, der unter der Einwirkung der sich entwickelnden Parasiten sich weder vergrößert noch verringert.

Man mußte unter diesen Umständen erwarten, daß die Analyse der Asche in den Rauschproben eine größere Quantität derselben ergeben würde als in den normalen Proben. So beträgt der durchschnittliche Gehalt an Asche in den 30 Proben des Ussuri-Weizens 2·09 Prozent, in 24 normalen Proben 2·07 Prozent, in 6 Rauschproben 2·31 Prozent.

Die Gesamtazidität des Kornes oder des Mehles nach Lehmann, König, Günther, Balland, Planchon, Bürcker, Nikolski, Smolenski und Thal ist ein sehr wichtiges Kriterium für die Feststellung der Frische und Brauchbarkeit des Produktes. Besonders interessant sind in dieser Beziehung die systematischen Untersuchungen von Thal, die er an dem in verschiedenem Grade verdorbenen Roggen aus den Warschauer Elevatoren ausgeführt hat (die Zahlen dieser Analyse sind im „Lehrbuch der Chemie“ von König angeführt). Nach der Regelmäßigkeit ihrer Zunahme mit dem fortschreitenden Verderben des Korns läßt die Gesamtazidität alle übrigen Merkmale hinter sich zurück.

Leider sind Normen der Azidität, sowie Grenzen ihrer Schwankungen nicht festgestellt. Die in der Literatur vorhandenen Angaben lassen für frisches Mehl ungeheure Schwankungen zwischen 0·004 und 0·432 Prozent erkennen.

Die Ursache dieser Erscheinung liegt hauptsächlich in der Methodik der Aziditätsbestimmung. Manche Forscher extrahieren die Aziditätssubstanzen mittels konzentriertem Alkohol, andere mittels schwacher Alkohollösungen, wiederum andere mit Wasser. Durch systematische Nachprüfungen an ein und demselben Material überzeugte ich mich, daß der Alkohol, je konzentrierter er ist, desto geringere Azidität nachweist. Die Ursache dieser Erscheinung liegt darin, daß die Zellen des Korns durch den Alkohol gehärtet werden. Infolgedessen machte ich die Extraktion ceteris paribus sowohl beim normalen als auch beim kranken Korn mit Wasser.

Tabelle III.

Probe-Nummer	Weizen aus dem Primorskigebiet, Ernte 1910	Wasser	Stickstoffhaltige Substanzen	Wahre Eiweißsubstanzen	Stickstoffhaltige Nichteiweißsubstanzen	Fett	Aziditätsgrad des Fettes	Rohstärke	Wahre Stärke	Pentosane-Halbzellulosen	Rohzellulose	Asche	Wässerige Gesamtazidität
15	Kreis: Iman . . . Dorf: Nadarowka .	10·82	18·24	16·44	1·80	2·0	56·0°	73·85	62·48	—	3·81	2·10	0·66
16	Kreis: Iman . . . Dorf: Strjetensk . .	10·59	19·37	17·56	1·81	1·99	75·0°	72·87	60·81	9·13	3·65	2·12	0·67
19	Kreis: Iman . . . Dorf: Silan. . . .	10·5	20·50	18·04	2·46	1·79	69·0°	71·70	60·92	8·74	3·75	2·26	0·71
21	Kreis: Iman . . . Dorf: Gandatti . .	10·85	18·63	16·31	2·32	1·95	68·0°	72·89	59·26	8·69	4·12	2·41	0·75
28	Kreis: Nikolsk. . . Dorf: Spaski . . .	10·07	20·22	18·18	2·04	1·87	48·0°	72·05	—	8·94	3·85	2·01	0·62
30	Kreis: Nikolsk. . . Dorf: Tschernitowka	11·06	18·57	14·20	4·37	2·03	82·0°	73·01	58·15	9·15	4·25	2·14	0·89
	Durchschnitt aus 6 Proben desselben Gebietes	10·64	19·22	16·78	2·44	1·94	67·3°	72·63	60·32	8·93	3·90	2·31	0·71
	Durchschnitt aus 24 normalen Proben	10·01	16·50	15·62	0·88	2·08	32·0°	76·19	69·22	7·84	3·16	2·04	0·52
	Durchschnitt aus allen 80 Proben	10·15	17·06	15·85	1·21	2·06	—	75·48	67·30	8·08	3·31	2·09	0·56

Für sämtliche Proben des Ussuri-Weizens wurde die durchschnittliche wässerige Gesamtazidität unter Berechnung auf Milchsäure und auf Trockensubstanz des Korns mit 0·56 Prozent bestimmt. Für Rauschweizen 0·71 Prozent. Die geringste Azidität des letzteren betrug 0·62 Prozent, die größte 0·89 Prozent. Das Maximum entspricht der am meisten affizierten Probe Nr. 30. Wenn man diese Gruppe aus den 30 Proben ausschließt, so erhält man für die 24 normalen Proben eine Azidität von 0·52 Prozent.

Die Aziditätszunahme ist das Resultat einer Zersetzung der Stärke und des Fettes durch Pilze; die Stärke und Fettmenge war, wie wir gesehen haben, verringert.

Somit zeichnet sich das Rauschbrot im Korn, abgesehen vom toxischen Agens, auf welches der Organismus bei geringem Gehalt auch nicht reagieren kann, durch Verringerung aller nützlichen Bestandteile des Korns und durch Zunahme der schädlichen Bestandteile desselben aus: der Zellulose, der Säuren oder der weniger wertvollen Pentosanen und Asche. Die Quantität der Eiweißsubstanzen, welche beim Brotbacken das plastische Material liefern, verschlechtert sich, wodurch das Brot einen schlechten Geschmack, eine abnorm feste Konsistenz bekommt.

Die Resultate der Analysen sind in Tabelle III zusammengestellt. Die angegebene Feuchtigkeit ist nicht von besonderer Bedeutung, weil das Korn erst $2^1/_2$ Jahre nach der Ernte analysiert worden ist.

Die große Gefahr solcher Epiphytien liegt noch darin, daß das pilzkranke Korn, wie beispielsweise bei Probe Nr. 30 seine Keimfähigkeit einbüßt, was eine Herabsetzung der Erntefähigkeit bedingen kann.

Ähnliche Beobachtungen haben Prof. Boley (19) in Amerika und Jatschewski (20) im europäischen Rußland gemacht.

Die bei primitiver oder einförmiger Kultur sich immer fester einnistenden Pilzepiphytien bereiten den Boden für Mißernte vor und behindern dadurch die Kolonisierung Ostsibiriens.



Literatur-Verzeichnis.

1. Elise Reclus, *Erde und Menschen.* Bd. VII.

2. N. A. Paltschewski, *Krankheiten der Kulturgetreidepflanzen in Süd-Ussurien.* St. Petersburg 1891.

3. A. Jatschewski, *Annalen der Krankheiten und Degeneration nützlicher Pflanzen.* 1910.

4. Hofmeister, *Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie.* Bd. XXX.

5. Woronin, *Arbeiten des VIII. Kongresses der russischen Naturforscher und Ärzte in St. Petersburg.* — Über das Rauschbrot in Süd-Ussurien. *Botanische Memoiren.* 1890.

6. Sorokin, Über einige Krankheiten der Kulturgetreidepflanzen Süd-Ussuriens. *Arbeiten d. Gesellschaft d. Naturforscher an der Universität Kasan.* 1891. Bd. XXII. — Über das Rauschbrot. *Ebenda.* 1890.

7. Olga Gabrilowitsch, Das wirksame Agens des Rauschbrotes. *St. Petersburger Dissertation.* 1906.

8. Jatschewski, Das Rauschbrot. *Vollständige Enzyklopädie der russischen Landwirtschaft.* Herausgegeben von Devrient. — Über das Rauschbrot. *Merkblatt zur Bekämpfung der Pflanzenkrankheiten.* 1904. Nr. 11. — *Annalen der Krankheiten der nützlichen Pflanzen.* 1904, 1907, 1910. — *Über die Anwendung des Formalins gegen die Pilzparasiten der Kulturpflanzen.* 1912.

9. Link, „*Magaz. des Naturfil*". Berlin, 3. X. 1809. Tab. I, Fig. 10.

10. Prilljeux, Sur la coloration et le mode d'alternations des grains de bléroses. *Ann. des Sc. oturf. 6. Serie.* Botan. T. VIII. p. 248.

11. Kromakowski, *Wojenno Medizinski Journal.* Januar 1911. S. 117.

12. Balland, *Journal de Pharmac. et de Chimie.* 1885.

13. Brugnatelli u. Zenoni, *Bericht der Deutsch. Chem. Gesellschaft.* 1876.

14. Poehl, *Ebenda.* 1883.

15. J. König, *Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel.* 1910. Bd. III. S. 254.

16. Baumert, *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel.* 1909. Bd. XVIII. S. 167; und Königs *Chemie.* 1910. Bd. III. S. 443.

17. J. König, *Chemie.* 1910. Bd. III. S. 453.

18. *Zeitschr. f. angew. Chemie.* 1896. Bd. XL; und Königs *Chemie.* 1910. S. 447.

19. Boley, Deterioration in wheat yelas due i. m. g. *Press-Bulletin.* Nr. 33. North-Dakota Agricultural Exper. Station. 1909.

20. Jatschewski, Über die Ursachen der Mißernten. *Zeitschrift „Chosjaistwo".* 1912. Nr. 34. — *Über die Anwendung des Formalins gegen die Pilzparasiten der Kulturpflanzen.* St. Petersburg 1912.



[Aus dem pharmakologischen Institute und der Klinik für kleine Haustiere
der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Dr. O. Regenbogen.)

Versuche
mit Salvarsan bei der Behandlung der Hundestaupe.

Von

Curt Kröcher,
approb. Tierarzt und Veterinär im 2. Litth. Feldartillerie-Rgt. Nr. 37.

Die Hundestaupe ist nicht nur die verheerendste Krankheit der Hunde, sondern auch wegen der Schwierigkeit ihrer Behandlung für den Tierarzt von größter Wichtigkeit. Obwohl es nämlich als erwiesen gelten darf, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, ist uns dennoch bis zum heutigen Tage der Erreger dieser Seuche vollkommen unbekannt. Von den vielen Mitteln, die man im Laufe der Zeiten gegen die Staupe angewandt hat, entbehren daher vor allem die Schutz- und Heilsera jeder bakteriologisch-wissenschaftlichen Begründung. Trotzdem werden immer wieder derartige Impfstoffe und Sera neu hergestellt und empfohlen.

Die ältesten Versuche dieser Art bestanden darin, durch Überimpfung von Kuhpockenlymphe die Krankheit zu bekämpfen [Fleischhauer (1)].

Ebenso alt sind die Versuche, die man mit Übertragung von Nasenschleim oder Pustelsekret kranker Hunde anstellte [Renner (2), Hayne (3), Krajewski (4)].

1892 versuchte Millais (5) abgeschwächte Bakterienaufschwemmungen als prophylaktisches Mittel.

Copemann (6) stellte 1900 den ersten künstlichen Impfstoff her; in Deutschland waren es Piorkowski (7) und Gans (8), die als erste mit Serumpräparaten eine Immunisierung und therapeutische Behandlung einleiten wollten.



1900 impfte Lignières (9) staupekranke Hunde mit antipasteurell-losem polyvalentem Serum, wodurch angeblich die Mortalität von 28 Prozent auf 8 Prozent heruntergehen soll.

1901 impfte Physalix (10) in Anwendung dieser Methode durch Injektion von immer weniger abgeschwächten Pasteurellakulturen, doch hat sich diese Behandlung nicht nur als völlig wertlos, sondern sogar als gefährlich erwiesen.

Carré (11) gesteht den Vaccins und Sera von Lignières nur relative Wirkung zu.

Um die auf die Pasteurellainfektion einsetzende Krankheit zu bekämpfen, wandte dann Lignières das Antistreptokokkenserum von Dassoville und Wittocq (12) (Institut Pasteur) an.

Pury (13) benutzte zu demselben Zwecke eine Hefe.

Bittange und Naudin (14) stellen fest, daß die Vaccine und Hefen einen äußerst fragwürdigen Erfolg haben, wandten dann beide Präparate gleichzeitig an und erzielten damit eine geringere Mortalität bei frühzeitiger Anwendung.

Lungenkomplikationen bekämpfen sie durch subkutane Injektionen von naphthaliniertem Terpentinöl, wodurch heilsame Abszesse entstanden.

Puttkamer (15) prüfte das Staupeserum von Piorkowski und Gans eingehend und stellte die völlige Wertlosigkeit dieser Präparate fest.

Richter (16) probierte in ausgiebiger Weise die verschiedensten Impfstoffe auf ihre Brauchbarkeit und spricht dem Serum von Copemann, dem „Vaccin contre la maladie des chiens" von Physalix, dem Staupeserum von Piorkowski, dem Serum von Gans und dem Kuhpockenvirus jede Bedeutung für die Staupetherapie ab.

Ebenso negativ waren die Versuche, die Lamche (17) mit der Dauerhefe „Antigourmine" anstellte. Derselbe benutzte auch das Antistreptokokkenserum von Deutschmann in einer größeren Versuchsreihe, erzielte aber auch nur ein ziemlich ungünstiges Resultat.

Ebenso erfolglos waren die Versuche, die Meckelburg (18) über die Wirkung von Hefepräparaten anstellte.

Wegen dieser Mißerfolge war der Tierarzt stets darauf angewiesen, die Hundestaupe symptomatisch zu behandeln. Unter den Arzneimitteln, die ihn hierbei unterstützten, spielte der Arsenik namentlich in der Form der Fowlerschen Lösung keine unbedeutende Rolle (bei der nervösen Form der Staupe).

In allerneuester Zeit versuchte man durch Behandlung mit den neueren organischen Arsenikpräparaten: Natrium kakodylicum [Hartje (19)] und Atoxyl [Hasse (20)] vorbeugend und heilend auf die Staupe einzuwirken, doch versagten auch diese Mittel, ebenso wie alle anderen.



Diese Anwendung der organischen Arsenikpräparate bedeutet für die Heilkunde durchaus nicht die Einführung einer neuen Therapie, denn das Arsenik und die Arsenpräparate gehören zu den ältesten Arzneimitteln. In der Literatur befinden sich Angaben darüber, daß Arsenschwefelverbindungen schon den Priesterkasten des Altertums bekannt waren (21). Dagegen findet sich erst um das Jahr 1000 nach Christi Geburt bei Avicenna der Nachweis, daß außer den Schwefelverbindungen des Arsens, dem Operment und dem Rauschgelb, auch die arsenige Säure bekannt geworden war. Sie galt mit Recht für weit gefährlicher als die Schwefelarsenverbindungen und wurde deshalb innerlich nur selten angewendet. Auch Paracelsus (22) rät nur zum äußerlichen Gebrauche des Arseniks, da derselbe „potius in physicam quam in chirurchiam" gehöre.

Erst gegen Ende des 17. Jahrhunderts wurde die arsenige Säure als Heilmittel gegen Asthma und Intermittens planmäßig angewendet. Später geriet die arsenige Säure als Arzneimittel in Mißkredit, nachdem sie in Gestalt der Aqua de Toffa auf Märkten von umherziehenden Arzneipfuschern für alle Arten von Krankheiten vertrieben war.

Um 1700 kam dann die arsenige Säure als Arzneimittel zu neuem Ansehen, nachdem durch Heinrich Slevogt über sehr günstige Erfolge bei der Behandlung bei Intermittens mit kleinen Dosen arseniger Säure berichtet war. Ferner hat Fowler wesentlich dazu beigetragen, daß die gute Wirkung der arsenigen Säure bei Krankheiten bekannt wurde, und daß das Arneimittel in die Series medicaminum Aufnahme fand.

Trotzdem im 18. Jahrhundert noch mancherlei Abneigung gegen den Arsenik bestand, so fand seine Anwendung zu therapeutischen Zwecken immer mehr Eingang, erzielte man doch angeblich mit seiner Hilfe Besserung bei Lymphosarkomen, Kachexie infolge Wechselfieber, Lungenschwindsucht, Diabetes, Anämie und Chlorose, bei Hautkrankheiten und besonders bei Psoriasis, desgleichen bei Neuralgien und Neurosen (23).

Ferner lagen mit der Zeit Beobachtungen darüber vor, daß der weiße Arsenik von den Bewohnern Steiermarks und Tirols von Jugend an in kleinen Mengen genommen wird, die allmählich steigend bis auf relativ große Dosen gebracht wurden. Sie sollen dadurch befähigt werden, größere Lasten zu tragen, die Berge leichter zu ersteigen, ein hohes Alter erreichen und sich angeblich auch guter Gesundheit und Körperfülle erfreuen (24).

Als Arzneimittel wurde der Arsenik bislang in Form der arsenigen Säure, Arsentrioxyd As_4O_6, in Form der Fowlerschen Lösung und in Form der Arsenwässer angewendet.

Äußerlich kamen auch die Schwefelverbindungen in Anwendung (Enthaarungsmittel).



Die Theorien über die Wirkung des Arseniks bedürfen wohl noch der näheren Aufklärung. Schmiedeberg (24) führt die Zunahme des Körpergewichtes auf eine Veränderung der Stoffwechselvorgänge zurück, deren Ursache auf einer Erweiterung der Kapillargefäße und vermehrtem Blutdruck beruht. Die dadurch entstehende sekundäre Verlangsamung der Zirkulation soll dann einerseits zwar einen gesteigerten Eiweißzerfall, andererseits dadurch wieder einen vermehrten Aufbau neuen Gewebsmaterials herbeiführen. Vielleicht wird auch durch den gesteigerten Blutdruck ein leichterer Übergang von Ernährungsmaterial aus dem Blute in die Gewebe bedingt.

Nach Binz und Schultz (25 u. 26) macht das Protoplasma aus arseniger Säure Arsensäure und umgekehrt; denn bringt man die eine der beiden Säuren in die Dünndarmschlinge eines lebenden Tieres, so wird bald die andere gefunden. Der durch diese unaufhörliche Oxydation und Reduktion aktivierte Sauerstoff wird nach beiden Autoren zur Grundwirkung des Arseniks. Wo der Sauerstoff reichlich und intensiv auftritt, entsteht ein Reiz bis zur Zerstörung oder Lähmung, wo gelinde, dort entsteht ein Reiz zu normalem Leben. Das Element Arsen ist also Träger und Austeiler des Sauerstoffs, wie auch bekanntermaßen der Stickstoff mit seinen Oxyden.

Wie dem auch sein mag, jedenfalls ist Arsen ein Mittel, welches den Stoffwechsel außerordentlich beeinflußt, denn die Praxis ergibt, daß durch Arsenbehandlung auf den Nährzustand, die Haut, desgleichen auf Bluterkrankungen wesentlich eingewirkt werden kann.

Namentlich in der Behandlung von Blutkrankheiten sollten gewisse Arsenverbindungen eine bedeutende Rolle spielen.

Durch die Erfahrungen über die ätiotrope Chininwirkung bei Malaria wird bewiesen, daß die Empfindlichkeit der Protozoen spezifischen Giften gegenüber größer sein kann, als die der Zellen des höheren Organismus, so daß durch spezifische Antiseptika ohne Schädigung des Wirtes eine innere Desinfektion möglich ist (27).

An diese Erfahrungen anknüpfend glückte es Laveran und Mesnil (28), mit Trypanosomen infizierte Mäuse durch Injektion $0 \cdot 1^{mg}$ arseniger Säure vorübergehend von diesen Erregern zu befreien; zwar gelang es durch erneute Injektion, die Trypanosomen wiederum zu vertreiben, doch erlagen die Wirtstiere der Giftwirkung der arsenigen Säure. Die arsenige Säure erwies sich also im Vergleich zu ihrer Heilkraft als zu giftig für die Wirtstiere, und es galt daher, ein geeigneteres Mittel zu suchen. Infolgedessen wandte man sich nunmehr den organischen Arsenverbindungen zu; wußte man doch, daß das Arsenik, gewissermaßen maskiert in organischer Verbindung, viel weniger giftig war.



Am erstrebenswertesten wäre dann eine Verbindung, die als ungiftige Komplexverbindung vom Körper resorbiert würde, um dann in die Parasiten einzudringen und dort in die giftigen Komponenten umgewandelt zu werden.

Die ersten Versuche dieser Art stellte man mit der Kakodylsäure an; zwar erwies sich diese Verbindung als wenig giftig, doch als zu schwer spaltbar, um die ätiotrope Arsenwirkung hervortreten zu lassen.

Eine rege Anwendung, nicht nur im Laboratorium, sondern auch in der Praxis, fand hierauf das Atoxyl gegen Trypanosomen (Thomas 1905) und bei der Schlafkrankheit (nach Ehrlich).

Luhs berichtet über gute Erfolge bei der Spirillose der Gänse (Spirochaeta anserina) (29).

Fischer (30) stellte in einigen Fällen Versuche bei der Brustseuche der Pferde an, jedoch nur mit sehr zweifelhaftem Erfolge. Walther (31) glaubt aber mit Rücksicht auf einen dieser Fälle annehmen zu dürfen, daß Atoxyl imstande ist, in 2 bis 5 Stunden die Temperatur um 0·6 bis 1·1° herabzusetzen.

Obwohl Atoxyl, wie Walther angibt, 40 mal weniger giftig ist als die Solutio Fowleri, so hatte die Atoxylbehandlung dennoch einige Male schwere Vergiftungserscheinungen im Gefolge. Mehrere Patienten litten an Trockenheit im Halse, Erbrechen, Durchfall, Kolikschmerzen, Hautexanthemen, Albuminurie und Hämaturie, Sehstörungen und Fieber.

Ehrlich definiert das Atoxyl als das Na-Salz der Paraaminophenylarsinsäure. Durch Veränderung des Moleküls und Einführung verschiedener Seitengruppen gelang es nun Ehrlich und Bertheim, aus dem Atoxyl immer neue Verbindungen zu bilden (7). Durch Azetylierung entstand so das noch wirksamere Arsazetin.

Ein weiteres Präparat ähnlicher Art ist das Arsenophenylglyzin, das Präparat Nr. 418, welches man in Togo gegen die Schlafkrankheit erfolgreich benutzte.

Als 606. Mittel in dieser Versuchsreihe gelang es dann schließlich, das Salvarsan herzustellen.

Das Ehrlichsche Arsenpräparat Nr. 606 Dioxydiamidoarsenobenzoldichlorhydrat wurde von Ehrlich und Bertheim dargestellt und zuerst von Hata im Tierversuch auf seine klinische Verwendbarkeit untersucht.

Salvarsan ist ein gelbes Pulver, das 34 % Arsen enthält und sich mit stark saurer Reaktion in Wasser löst. Es wird dadurch erhalten, daß die p-Oxy-m-Nitrophenyl-Arsinsäure reduziert und das erhaltene p-Dioxy-m-Diamido-Arsenobenzol in das Dichlorhydrat überführt wird (32 u. 33). Wegen seiner Zersetzlichkeit an der Luft wird das Pulver in zugeschmolzenen Glasampullen in den Handel gebracht. Beim Öffnen der Ampullen soll sich das sonst lockere Pulver zusammenballen.



Geradezu populär wurde das Salvarsan, als Ehrlich verkündete, daß es ein wirksames Mittel wäre, um die alte Geisel der Menschheit, die Lues, mit Erfolg zu bekämpfen. So kommt es, daß die Literatur über die Behandlung der Syphylis mit Salvarsan ins Unermeßliche angewachsen ist; ich kann mich nur auf eine ganz kurze Zusammenfassung dessen beschränken, was die Literatur gebracht hat, und verweise im übrigen auf die einschlägigen Artikel, namentlich in den Jahrgängen 1910 und 1911 der Münchener Medizinischen Wochenschrift. — Ohne Zweifel eignet sich 606 nach den bisherigen Erfahrungen zur erfolgreichen Anwendung bei der primären, sekundären und tertiären Form der Lues und deren Begleiterscheinungen, ferner bei beginnender Tabes, Frühparalyse und Epilepsie, die auf syphilitischer Grundlage beruhen, allerdings nur, wenn die Anwendung sofort bei den allerersten Symptomen geschieht. Salvarsan wird intravenös, intramuskulär oder subkutan appliziert. Für mich waren bei meinen Versuchen nur die von Ehrlich als zweckmäßig angegebenen Methoden maßgebend, doch sei es mir gestattet, erst weiter unten mehr darüber zu berichten.

Gegenüber der allgemeinen Begeisterung für das Mittel wurden jedoch bald Stimmen laut, die vor voreiligem Optimismus warnten und von schweren Mißerfolgen zu berichten wußten. Im allgemeinen sind aber diese Unglücksfälle auf ein Nichtbeachten der von Ehrlich von Anfang an dringend angegebenen Gegenanzeigen zurückzuführen.

Ehrlich (34) warnt vor Anwendung des Mittels bei erregbarem Herznervensystem, Herzfehlern, Gefäßdegeneration, Aneurysmen, Gehirnblutungen, bei vorgeschrittenem Alter, schwerer Nephritis, Diabetes, Magengeschwüren und fortgeschrittener Lungentuberkulose.

Martius (35) nennt als Kontraindikation: Aortitis luetica, Koronarsklerose, Myorkarditis.

Desgleichen mahnt Graßmann (36) zur Vorsicht bei allen frischen entzündlichen Herzaffektionen und bei Myokarditis, wenn man eine degenerative Veränderung vermutet.

Weiter berichtet er über eine hämorrhagische Nephritis als Folge der Salvarsanbehandlung und teilt mit, daß er häufig nach der Injektion eine rasch vorübergehende Albuminurie habe beobachten können. Dagegen habe er Heilerfolge bei luetischer Nephritis aufzuweisen.

Wie wichtig es ist, nur frisches Salvarsan und namentlich nur ein Präparat aus eben geöffneter Ampulle zu benutzen, geht aus dem Bericht von Eitner (37) hervor. Derselbe benutzte Salvarsan aus einer gebrauchten Ampulle und mußte bei seinem Patienten schwere Störungen wahrnehmen, die sich äußerten in Harnverhaltung, Fehlen des Patellar- und Kremasterreflexes, Kollaps, Schwäche, Meteorismus.

Grouven (38) warnt vor Anwendung bei Kopfschmerz, Gicht, gastrointestinalen Störungen und namentlich bei Fieber.

Über ein nach Salvarsanbehandlung in einem Falle aufgetretenes vorübergehendes Exanthem berichtet Schmidt (39).

Ähnliches beobachteten Volk (40) und Taege (41).

Blumenfeld (42) beobachtet Schmerzen und Temperatursteigerung nach der Injektion in 55 Fällen.

Als wichtige Gegenanzeige nennt Willige (43) die schwere Form der Diabetes.

Den nach mancher Seite aufgeworfenen Anzweifelungen gegenüber nimmt Ehrlich verschiedentlich Stellung (44 u. 45). Er äußert sich wie folgt: „Die Spirochäten müssen bei genügender Dosierung in 24 bis 48 Stunden verschwinden."

Oft tritt die Besserung in wenigen Stunden auf und Schmerzen verschwinden. Ehrlich führt dies darauf zurück, daß gewisse Sekrete der Erreger sich mit dem Salvarsan verbinden und so antitoxisch wirken.

Oft tritt auch eine erhöhte Reizung auf, was darauf zurückzuführen ist, daß infolge zu geringer Dosis die Erreger nur vorübergehend geschwächt sind und dann weiter wirken.

Bis zum Jahre 1910 lagen Berichte von über 10000 Fällen vor, darunter nur kaum ein Dutzend Todesfälle und dies nur bei ganz schweren Fällen von Lues, also bei Todeskandidaten.

Ehrlich warnt vor Anwendung des Salvarsans bei schweren Paralytikern, da wegen zu schwerer zerebraler Organveränderungen doch keine Hoffnung auf Erfolg vorhanden sei. Ganz besonders hüte man sich vor einer Behandlung bei Herz- und Gefäßkrankheiten.

Blasenstörungen seien hervorgerufen durch Verwendung eines giftig gewordenen Oxydationsproduktes.

Fieber, Kopfschmerz und Diarrhöe seien eine Folge eines nicht ganz einwandfreien destillierten Wassers; Wechselmann führt es auf den Bakteriengehalt des einige Zeit stehen gebliebenen destillierten Wassers zurück.

Die akute Reaktion an der Injektionsstelle habe ihren Grund in mangelhafter Methode.

Nach den bisherigen Erfahrungen seien etwa 90 Prozent der Frühformen der Syphilis durch 606 heilbar.

Angeregt durch die Erfolge bei Lues versuchte man das neue Mittel auch bei anderen durch Parasiten erzeugten Krankheiten.

So berichtet Iversen (46) über ausgezeichnete Erfolge bei Rekurrensfieber (Spirochaeta Obermeyeri). Es gelang ihm, in 60 Fällen die Krankheit ohne Rezidive zu kupieren, die Spirochäten verschwanden in 3 bis



10 Stunden, es trat Temperaturabfall und vollkommene Heilung ein. Iversen wandte anfangs die intravenöse, dann die kombinierte intravenöse und intramuskuläre Methode an.

Sehr interessant ist die Beobachtung, die Gerber (47) machte. Er konnte beobachten, daß nach Salvarsanbehandlung Zahnspirochäten, ein gewöhnlicher Befund im Zahnfleisch gesunder Menschen, plötzlich verschwanden.

Iversen (48) wandte 606 ferner bei Malaria an, und während er bei Malaria quartana und tropica weniger gute Erfolge erzielte, gelang es ihm, in etwa 70 Prozent der Fälle bei Malaria tertiana Heilung zu erzielen. Auch Wechselmann berichtet über die Behandlung der Malaria in einem Falle.

Leeden (49) nahm Stellung zur Behandlung der Leukämie und Anämie mit Salvarsan. Auf Grund seiner Versuche kommt er aber zu dem Schlusse, daß das Mittel jeder günstigen Beeinflussung bei allen Arten von Leukämie entbehre, daß es dagegen zur Behandlung anämischer Zustände im Anschluß an Malaria und floride Lues äußerst geeignet ist, daß namentlich die Ernährung günstig beeinflußt wird.

Geradezu als ein Spezifikum hat sich 606 ferner bewiesen bei Framboesie (50), da man unter 900 mit Erfolg behandelten Fällen nur 3 Rückfälle aufzuweisen hatte.

Weniger günstig waren die Erfolge bei Lepra [Gioseffi (51), Bjarulyédiusson (52), Schreyer (53)], zwar glaubte man eine Hebung des Allgemeinbefindens verzeichnen zu können, doch eine wirkliche Besserung oder gar Heilung trat nicht ein.

Als unlängst Asien von der Lungenpest heimgesucht wurde, stellte man auch bei dieser Seuche Versuche an, jedoch ohne Erfolg; zwar gelang es, den Patienten für kurze Zeit fieberlos zu machen und eine Besserung des Allgemeinbefindens herbeizuführen, doch war es nur eine Verlängerung des Lebens um wenige Stunden, denn stets trat der Tod durch Herzlähmung ein [Schreyer (54)].

Die vielfach erstaunlichen Resultate bei Anwendung des Salvarsans gegen Krankheiten der Menschen ermutigten sehr bald auch zu seiner Erprobung als Heilmittel bei Krankheiten der Tiere. Die ersten Mitteilungen über eine derartige Anwendung stammen von Ornstein (55), Hata (56) und Dschunkowski (57), welche mit ausgezeichnetem Erfolge die Spirillose der Gänse und Hühner mit Salvarsan zu heilen versuchten. Es stellte sich hierbei heraus, daß die Spirillen nach Behandlung mit Arsenobenzol in kurzer Zeit aus dem Blute verschwanden und Heilung eintrat. Uhlenhut (58) konnte sogar eine Immunität gegen neue Spirilleninvasionen feststellen.



Die gleichen guten Erfolge hatte Dschunkowski (59) bei der Piroplasmose der Rinder, dem Texasfieber, und man kann Salvarsan als Spezifikum gegen diese Seuche ansehen.

Derselbe Autor stellte auch Versuche gegen Rinderpest an, aber ohne Erfolg.

Interessante Beobachtungen machte Marcks (60). Er rasierte nach Calmette die Rückenhaut von Kaninchen in der Absicht, eine Vaccination herbeizuführen, und stellte fest, daß bei mit 606 behandelten Kaninchen eine Vaccination nicht zu erreichen war.

Ein großes Interesse beanspruchen die in neuer und neuester Zeit bei der Behandlung der Brustseuche der Pferde angestellten Versuche und mitgeteilten Erfolge.

Die ersten Versuche und Mitteilungen stammen von Rips (61 u. 62), der als erster Salvarsan in Dosen von 0·01 grm pro Kilogramm Körpergewicht, also in einer Gesamtdosis von 3 grm durchschnittlich, anwandte und die intravenöse Methode benutzte.

Zu diesem Zwecke nahm er auf 1 grm Salvarsan 500 grm (0·6 prozent.) physiologischer Kochsalzlösung, machte die saure Lösung mittels etwa 38 Tropfen 15 prozentiger NaHO-Lösung alkalisch und infundierte diese Lösung in die Vena jugularis mittels eines nach seinen Angaben hergestellten Infusionsapparates.

Es gelang, nach Rips, durch diese Behandlung die Patienten in spätestens 36 Stunden vollkommen fieberfrei zu machen und die Temperatur dauernd auf der Norm zu erhalten.

In Fällen, wo am 5. und 6. Tage bereits eine doppelseitige Lungenentzündung bestand, infundierte er zunächst 2 grm und 3 Tage später noch 3 grm Salvarsan mit gutem Erfolge.

Die meisten Pferde zeigten nach der Einspritzung keine besonderen Erscheinungen; bei einigen waren dagegen Schüttelfrost und geringe Leibschmerzen wahrzunehmen, Symptome, die in etwa $^3/_4$ Stunden wieder verschwanden. Oftmals schnellte in den nächsten 2 Stunden die Temperatur empor, fiel dann aber bald auf die frühere Temperatur zurück.

Rips benutzte blutwarme frische Lösungen und betont ausdrücklich, daß sauberes Arbeiten Vorbedingung für einen guten Erfolg sei; er empfiehlt daher, die Haare zu scheren, die Haut zu entfetten, mit Tinct. jodi zu desinfizieren und die Wunde mit Kollodium zu schließen.

Er warnt besonders vor Verwendung nicht ganz einwandfreien Wassers.

Ähnliche Erfolge hatte Jacob (63) bei der Brustseuche. Dieser benutzte die Methode Rips und war imstande, in 15 bis 24 Stunden die Temperatur dauernd auf die Norm herabzudrücken und nach 2 Tagen eine Besserung des Appetits herbeizuführen.

Im Gegensatz zu Rips hatte dieser Autor aber in den meisten Fällen Störungen bei und nach der Infusion aufzuweisen, die sich äußerten in Schweißausbruch, Atemnot, erhöhter Pulsfrequenz, dunkel geröteten Schleimhäuten und erheblicher Kreuzschwäche.

Infolge Herausgleitens der Nadel bei der Infusion floß verschiedentlich ein Teil der Lösung ins Gewebe und verursachte dann bretthahrte Schwellungen in der Umgebung, die aber nach Behandlung mit Kampfersalbe bald wieder schwanden.

Sturhan (64), ebenfalls einer der ersten, die Salvarsan bei Brustseuche anwandten, berichtet von ähnlichen Begleiterscheinungen, in einem Falle stellte sich außerdem bei seinen Versuchen eine Thrombose der Vena jugularis ein, verbunden mit starker Schwellung des Halses und des Kopfes. Bei den auf Veranlassung des Kriegsministeriums innerhalb der Regimenter des Gardekorps angestellten Versuchen (65) zeigten sich nach der Infusion zwar ebenfalls häufig Nebenerscheinungen wie Zittern, Scharren, Schweißausbruch und Schüttelfrost, jedoch war der Erfolg ein ausgezeichneter. Die Temperatur fiel oft in 10 bis 24 Stunden zur Norm, manchmal allerdings erst in 2 und mehreren Tagen. Eine Heilung trat indessen in jedem Falle ein und die sonst so häufigen gefürchteten Nachkrankheiten der Brustseuche blieben aus. Ich selbst habe 70 Salvarsaninjektionen bei Brustseuche ausgeführt und kann nur die Vorzüglichkeit des Mittels rühmen. Nebenerscheinungen wie Unruhe und Muskelzittern traten nur in etwa 6 Fällen ein und waren ganz bedeutungslos. Lokale Reizerscheinungen habe ich nie beobachtet. Auch vor Nachkrankheiten blieben meine Patienten verschont.

Die vielfachen günstigen Resultate bei der Behandlung der Spirillose der Gänse und Brustseuche der Pferde forderten geradezu heraus, das Salvarsan als Schutz- und Heilmittel bei der Hundestaupe zu versuchen.

Gern folgte ich deshalb der Anregung des Hrn. Prof. Dr. Regenbogen, Direktors der Klinik für kleine Haustiere und des Pharmakologischen Instituts der tierärztlichen Hochschule zu Berlin, mich der Aufgabe zu unterziehen, das Salvarsan auf seine Schutz- und Heilwirkung bei der Hundestaupe zu prüfen.

Die Untersuchungen stellte ich in der Klinik für kleine Haustiere und in dem Pharmakologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Berlin an.

Bei der Absicht, das Salvarsan als Schutz- und Heilmittel gegen die Staupe der Hunde zu versuchen, war zunächst die Frage zu beantworten, welche Art der Applikation ratsam sei. Es kamen in Betracht: a) die intramuskuläre, b) die subkutane, c) die intravenöse Injektion.



Mit diesen Applikationsformen wurden zunächst bei Versuchshunden Vorversuche angestellt, um die zweckmäßigste Form meinen Versuchen zugrunde legen zu können.

Zur intramuskulären Injektion verrieb ich nach der Gebrauchsanweisung in einer Reibschale 0·1 ^{grm} Salvarsan mit 4 Tropfen Natronlauge und verdünnte das Gemenge mit (0·9 prozentiger) physiologischer Kochsalzlösung auf 5 ^{ccm}. Die Injektion wurde unter streng aseptischen Kautelen im Bereiche der Oberschenkelmuskulatur vorgenommen.

Die Erfahrung lehrte, daß diese Art der Applikation sehr unangenehme Nebenerscheinungen nach sich zog; die Versuchstiere äußerten bei der Injektion heftige Schmerzen, und sehr bald nachher traten hochgradige phlegmonöse Schwellungen des ganzen Schenkels, verbunden mit hohem Fieber und nachfolgender Abszeßbildung auf. Mit Rücksicht auf diese schweren Komplikationen wandte ich mich daher sehr bald von der intramuskulären Methode ab.

A. Intramuskuläre Applikation.

Nr. 1. Terrier, Hündin, 1 Jahr alt, 6 ^{kg} schwer, gesund.

Datum		P.	A.	T.	
13. VII.	5 Uhr	120	20	38·8	Injektion von 0·1 ^{grm} Salvarsan in die Muskulatur des rechten Oberschenkels. Zu diesem Zwecke wurden 0·1 ^{grm} Salvarsan mit 5 ^{ccm} physiologischer NaCl-Lösung verrieben und mit entsprechender Menge NaOH-Lösung alkalisch gemacht; die Haut wurde abrasiert und mit Äther gereinigt. Die Einstichstelle wurde mit einem Streifen Leukoplast geschlossen. Die Injektion war sehr schmerzhaft, obwohl ganz langsam und vorsichtig injiziert wurde.
1. II.	8 „	144	40	40·4	Die Umgebung der Injektionsstelle ist hühnereigroß geschwollen, heiß und bretthart. Bei Berührung äußert der Hund starke Schmerzen. Benommenheit.
14. VII.	$^1/_2$7 „ früh	132	24	39·5	
	$^1/_2$2 „	102	20	39·4	Befund derselbe, nur ist der rechte Schenkel ohne Empfindung.
	6 „	104	28	39·6	Der rechte Schenkel ist bis zum Tarsalgelenk stark ödematös geschwollen.

Datum	P.	A.	T.	
15. VII. 1 Uhr	92	30	38·5	Der ganze Schenkel ist teigig geschwollen
$^3/_4$7 „				und sehr heiß. Auch durch starken Druck lassen sich keine Schmerzäußerungen auslösen.
16. VII. 2 „	102	36	39·1	
$^1/_2$8 „	112	36	39·5	Die bretharte Geschwulst wird durch einen langen und tiefen Schnitt eröffnet. Es ergießt sich aus einer ziemlich weiten Höhle ein blutiger, dünnflüssiger Eiter in reichlicher Menge.
17. VII.	108	24	38·9	Ausspülung mit Kreolinlösung.
18. VII.	110	20	38·7	Der Hund wird getötet.

Nr. 2. Bastard, männlich, 7 kg schwer, gesund.

Datum	P.	A.	T.	
13. VII. 4 Uhr	138	40	38·9	Injektion von 0·1 grm Salvarsan in die Muskulatur des linken Oberschenkels. Technik wie vorher.
7 „	140	40	39·2	Brettharte Schwellung an der Einstichstelle.
14. VII. $^1/_2$7 „ fr.	140	40	38·8	Der Schenkel ist bis zum Sprunggelenk teigig geschwollen und sehr heiß. Auch auf starken Druck hat der Hund keine Schmerzen.
$^1/_2$2 „	116	28	38·9	Der Hund vermag nicht den linken Schenkel anzusetzen.
6 „	132	30	38·8	
15. VII. 1 „	132	28	39·4	Schwellung des ganzen Schenkels. Eine markstückgroße Stelle in der Umgebung des Einstiches ist blauschwarz gefärbt und fühlt sich pergamentartig an.
$^3/_4$7 „ ab.	120	24	39·3	
16. VII. 3 „	124	36	39·0	Die verfärbte Hautfläche ist abgestorben und herausgefallen. Die freiliegende Muskulatur ist unversehrt, nur die dort liegenden geringen Mengen von Fettgewebe sind grüngelb gefärbt und von schmieriger Beschaffenheit.
$^1/_2$8 „	112	36	39·1	Nach Spaltung der etwas fluktuierenden Anschwellung entleert sich in reichlicher Menge blutiger Eiter.
17. VII.	120	30	38·9	Die Schwellung des Schenkels ist geringer.
18. VII.	110	24	38·7	Der Hund wird getötet. Der Abszeß ist glattwandig. Die Muskulatur ist unverändert.

Nr. 3. Spitz, 13 kg schwer, gesund. Der Puls ist unregelmäßig. 0·1 grm Salvarsan intramuskulär in alkalischer Lösung nach der Vorschrift der Höchster Farbwerke.

Datum		P.	A.	T.	
26. X.	1/2 7 Uhr	74	24	38·5	
	1/2 9 „	72	84	39·3	
27. X.	12 „	68	44	38·2	Die Muskulatur an der Injektionsstelle gespannt, derb und auf Druck unempfindlich. Freßlust unterdrückt.
	1/4 6 „	72	24	38·8	
28. X.	12 „	80	48	39·5	
		96	30	39·4	
29. X.	9 „ v.	84	14	38·1	
30. X.	12 „	96	18	38·4	Der linke Hinterschenkel ödematös geschwollen und empfindlich. Das Tier hat heftige Schmerzen. Auf Druck entleert sich aus der Einstichöffnung ziemlich viel dicker, gelber Eiter und reichliches Blutgerinnsel. Es führt ein Kanal bis auf den Oberschenkelknochen. Zwischen den Muskelzügen reichliches Blutgerinnsel. Zur besseren Desinfektion wird eine Gegenöffnung in der Nähe des Sprunggelenkes angelegt.
31. X.		96	25	38·8	
1. XI.		120	20	38·6	

Ergebnis der Versuche mit intramuskulärer Applikation des Salvarsans.

Die intramuskuläre Injektion löst eine heftige Reaktion an der Injektionsstelle aus und hat eine Phlegmone zur Folge. — Interessant ist das eigenartige Absterben des Hautstückes an der Einstichstelle bei Fall Nr. 2. Danach scheint namentlich die Haut und das Unterhautgewebe sehr empfindlich gegen eine Berührung mit der Salvarsanlösung zu sein, während sich das Muskelgewebe ziemlich widerstandsfähig zeigt.

B. Die subkutane Injektion.

Zur subkutanen Injektion wandte ich in einem Falle die einfache 10 proz. wässerige Lösung des Salvarsans an, für einen zweiten Fall benutzte ich eine einfache Verreibung von 0·1 grm Salvarsan mit 10 ccm Oleum amygdal. dulc. Die Injektionen wurden zu beiden Seiten des Brustkorbes vorgenommen und auf jeder Seite wurde die Hälfte der Substanz appliziert.

Jedoch auch die subkutane Injektion bewährte sich durchaus nicht; die Versuchstiere äußerten bei der Injektion heftige Schmerzen, es traten in der Umgebung der Einstichstellen starke, bretthart Schwellungen auf, und in kurzer Zeit stellte sich eine ausgedehnte Nekrose der Haut und des Unterhautgewebes ein.



Gewarnt durch diese Mißerfolge, verließ ich auch diese Art der Applikation und wandte mich dann der intravenösen Methode zu. Die zu verwendende Lösung stellte ich mir wie folgt dar:

In einen 300 ccm fassenden graduierten, sterilen Meßzylinder mit eingeschliffenem Glasstopfen und engem Halse, in welchem sich etwa 30 sterile Glaskugeln befanden, tat ich 20 ccm möglichst frisch bereiteter, steriler 9prozentiger Kochsalzlösung von etwa 40° C. Hierauf öffnete ich die Ampulle, nachdem ich sie an dem engeren Teile einige Male durch die Flamme gezogen hatte, durch einige Striche mit keimfrei gemachter Feile und schüttete das Pulver vorsichtig, z. B. 0·2 grm, in den Meßzylinder. Durch Schütteln wurde die Substanz ohne Schwierigkeit in Lösung gebracht. Danach versetzte ich die Flüssigkeit mit der nach der Gebrauchsanweisung notwendigen Anzahl Tropfen einer 15prozentigen NaHO-Lösung, bei Verwendung von 0·2 grm Salvarsan, also mit 8 Tropfen. Hierauf verdünnte ich die Lösung durch weiteres Hinzugießen von blutwarmer 9prozentiger NaCl-Lösung derart, daß auf 0·1 grm Salvarsan 25 bis 40 ccm Kochsalzlösung kamen, beispielsweise 80 ccm, und bemühte mich, die fertige Lösung möglichst blutwarm zu infundieren.

Beim Öffnen der Ampullen kann es leicht geschehen, daß das Glas zersplittert. Mit einiger Vorsicht und durch ein geringes Vornüberneigen der Ampulle glückte es mir aber stets, ein Hineingleiten der Splitter in das Lumen des Behälters zu verhindern.

Wegen der Mißerfolge in der Humanmedizin mit nicht ganz einwandfreiem Wasser nahm ich möglichst frisch bereitetes destilliertes Wasser, erhitzte es längere Zeit auf 100° und fertigte mir erst hierauf mit entsprechender Menge Natrium chloratum purissimum die 0·9prozentige physiologische Kochsalzlösung an.

Die Benutzung der Glasgranaten habe ich als ein sehr vorteilhaftes Hilfsmittel zur leichteren Lösung des Pulvers empfunden. Zwar liegt die Gefahr vor, daß sich kleine Splitterchen ablösen, doch bleiben diese am Boden liegen.

Beim Weglassen der Kugeln aber löst sich das Pulver meist nur unvollkommen, ein Teil ballt sich gewöhnlich zu einer glasklaren gelben Gallerte zusammen, die in der Lösung herumschwimmt und durch Hineingehen in die Vene sicher leicht schwere Komplikationen hätte verursachen können. Ich war wiederholt gezwungen, eine derartige unfertige Lösung als unbrauchbar zu vernichten.

Zur Ausführung der intravenösen Injektion bediente ich mich anfangs der Ehrlichschen 20 ccm haltenden Rekordspritze mit eingeschliffenem Metallstopfen. Als Nadel verwandte ich eine Hohlnadel, deren Ansatzstück mit einem Doppelhahn versehen war (nach Ehrlich).



Die zu injizierende Flüssigkeit befand sich in einem 500 ccm fassenden Meßzylinder mit durchbohrtem Glasdeckel.

Aus dem Zylinder führte ein Gummischlauch durch die Durchbohrung des Deckels nach dem Ansatzstück der Hohlnadel.

Um die Spritze zu füllen, wurde der Kolben herabgedrückt, dann der Hahn so gestellt, daß das Lumen der Spritze mit dem Schlauche verbunden war. Durch Anziehen des Kolbens strömte die Flüssigkeit in die Spritze; der Hahn wurde dann umgestellt, so daß Hohlnadel und Spritzeninneres in Verbindung standen, und durch langsames Herabdrücken des Kolbens die Lösung in die Vene injiziert.

Bei Verwendung dieser Spritze machten sich verschiedene Übelstände bemerkbar.

Da ich gewöhnlich eine größere Flüssigkeitsmenge injizieren mußte, als die Spritze aufnahm, war es nötig, den Hahn wieder umzustellen, von neuem die Spritze zu füllen, den Hahn noch einmal umzudrehen und eine neue Injektion zu machen. Es war also eine Injektion mit mindestens zwei Abschnitten. Dazu kam, daß die Hohlnadel unbeweglich an der Spritze befestigt und der Kolben nicht ohne einige Kraft beweglich war.

Infolgedessen war es nicht möglich, während dieser erneuten Anfüllung und Injektion die Nadel vollkommen ruhig zu halten, zumal, wenn das Objekt sich widerspenstig zeigte.

Die Einstichöffnung wurde daher oftmals erweitert und etwas Flüssigkeit geriet ins Gewebe, oder die Vene wurde an einer zweiten Stelle noch einmal durchbohrt.

Ferner mußte, um ein Hineindringen von Luft in die Spritze zu vermeiden, ein Teil der Lösung in dem Zylinder und dem Schlauche verbleiben, so daß es nicht möglich war, die ganze Dosis zu injizieren.

Um diese verschiedenen Mißstände zu beseitigen, benutzte ich für die Folge einen von mir konstruierten Infusionsapparat, der gleichzeitig den Vorteil der Zweckmäßigkeit, Einfachheit und Billigkeit besitzt.

Eine etwa 225 ccm fassende Glasflasche mit ziemlich weitem Halse verschloß ich durch einen mit zwei Durchbohrungen versehenen Gummistopfen. Durch einen dieser Durchgänge führte ich eine etwa 5 ccm lange gerade ins Lumen reichende und durch die andere Öffnung eine längere bis auf den Boden der Flasche führende Glasröhre.

An der kürzeren Röhre befestigte ich einen etwa 75 cm langen Gummischlauch.

Als Nadel diente mir eine gewöhnliche Hohlnadel, an deren Ansatzstück ein etwa 3 cm langes Stück des Gummischlauches befestigt wurde. Ein 4 cm langes gläsernes Schaltstück verband den Schlauch der Hohlnadel mit dem Schlauch der Flasche.



Zur Vornahme der Infusion entfernte ich die Hohlnadel, ließ durch einen Gehilfen die Flasche umkehren, sie anheben und dadurch etwas Flüssigkeit aus dem Schlauch heraustreten, um alle Luft zu entfernen. Der Schlauch wurde dann durch ein einfaches Komprimieren mit dem Finger oder durch eine Klammer bis zur Infusion geschlossen. Nun führte ich die Nadel mit kurzem Stoß in die komprimierte Vene, ließ etwas Blut herausfließen und setzte den Gummischlauch auf das Ansatzstück der Nadel, beendete die Kompression der Vene und ließ dann durch Loslassen der Klammer die Lösung infundieren. Das Glasschaltstück im Gummischlauch gestattete mir, genau zu beobachten, ob etwa Luftblasen der Lösung beigemengt waren, und gleichzeitig konnte ich kontrollieren, wie weit nach Entleerung der Flasche der Schlauch noch gefüllt war. Es war auf diese Weise möglich, den Schlauchinhalt bis zum Schaltstück zu injizieren, ohne Gefahr, daß Luft mit hineinfloß. Bevor ich die Nadel herauszog, senkte ich den Schlauch und komprimierte die Vene, wodurch die Salvarsanlösung aus der Nadel in den Schlauch zurückfloß und das nachdringende Blut die Nadel vollkommen säuberte, eine Vorsichtsmaßregel, die das Benetzen des Gewebes mit der Lösung beim Herausziehen der Nadel unmöglich machte.

Als Injektionsstellen zur Vornahme der intravenösen Injektion kommen beim Hunde die Vena saphena und Vena jugularis in Frage. Auf Anraten des Hrn. Prof. Regenbogen versuchte ich zunächst eine Injektion an der Schenkelvene, jedoch nicht ohne mich vorher an vielen Kadavern genau über die anatomische Lage orientiert zu haben. Es stellte sich heraus, daß die Vene im Bereich des Tarsus zu klein ist, um dort mit Aussicht auf Erfolg einen Versuch zu machen, oberhalb des Kniegelenkes schienen die Verhältnisse günstiger zu sein, ich mußte aber die Erfahrung machen, daß es äußerst schwierig ist, das Gefäß durch die intakte Haut mit einiger Sicherheit zu treffen, da es gewöhnlich der Nadel ausweicht.

Es mußte daher die Vene durch einen $^1/_2$ bis 1 ^{cm} langen Hautschnitt freigelegt werden. Auf diese Weise glückte es mir einige Male, allerdings auch nur mit Mühe, eine Infusion vorzunehmen. Es traten aber nicht selten unangenehme Erscheinungen an der Operationsstelle auf.

Diese Mißstände veranlaßten mich zu Injektionen an der Vena jugularis. Im Gegensatz zu den großen Tieren, bei denen die Drosselvene leicht hervortritt und mit einer Hohlnadel durchstochen werden kann, gelingt dies beim Hunde jedoch in der Regel nicht, weil die Vene meist ziemlich tief liegt und in ein reichliches Fettpolster eingebettet ist. Ein sicheres Treffen durch die Haut hindurch ist daher entweder sehr schwer oder überhaupt unmöglich. Nach Freilegung durch einen kleinen Hautschnitt und nach Loslösung aus dem Fettgewebe ließ sich jedoch mit



Leichtigkeit eine Infusion applizieren. Mehrere Male allerdings kam es zu einer Infektion an der Operationsstelle mit Schwellung und Eiterung, es war dies wohl darauf zurückzuführen, daß durch eine plötzliche Bewegung des Patienten bei der Injektion ein kleiner Teil der Lösung das Gewebe benetzte.

C. Intravenöse Applikation.

Nr. 4. Box, männlich, ca. $^1/_4$ Jahr alt, 4^{kg} schwer.

Datum		P.	A.	T.	
25. XI.		132	36	39·1	Salvarsan 0·06^{grm} (Vena jugularis).
	9 Uhr	132	36	39·0	
26. XI.	2 „	132	24	38·8	
27. XI.	6 „	148	28	39·2	Vorübergehende entzündliche Schwellung
		126	—	38·7	in der Umgebung der Operationswunde.
28. XI.		124	—	38·8	
29. XI.		126	30	39·1	
30. XI.		126	30	39·2	
1. XII.		156	30	39·4	
2. XII.		148	—	39·4	
3. XII.		132	48	38·9	
4. XII.		156	36	38·9	
5. XII.		152	40	38·9	
6. XII.		126	30	39·3	
7. XII.		132	36	39·6	
8. XII.		120	30	38·5	
9. XII.		120	48	39·5	
10. XII.		126	30	39·3	
11. XII.		132	42	39·5	
12. XII.		160	36	39·0	

Nr. 5 Spitz, männlich, 13^{kg}.

Datum		P.	A.	T.	
2. XI.		96	36	38·8	0·26^{grm} Salvarsan intravenös in die Vena
3. XI.	12 Uhr	120	24	38·9	saphena des rechten Hinterschenkels.
	7 „	138	24	40·0	
4. XI.	12 „	102	18	36·6	
	8 „	80	24	39·1	Allgemeinbefinden gut. Schwellung geringer.
5. XI.	12 „	114	18	39.0	
6. XI.	$^1/_4$7 „	118	24	38·3	Keine Freßlust. Großes Durstgefühl.
7. XI.	12 „	84	22	37·5	
8. XI.	12 „	88	44	38·7	
9. XI.	12 „	108	54	37·4	
10. XI.	12 „	120	20	38·1	
	$^1/_4$10 „	84	48	38·8	



Datum		P.	A.	T.	
11. XI.	12 Uhr	148	36	38·5	Die Wunde ist in Heilung begriffen.
12. XI.	12 „	90	42	38·7	
13. XI.	12 „	132	30	39·0	
14. XI.	12 „	72	24	38·4	
15. XI.	12 „	72	40	38·2	
17. XI.	12 „	72	24	38·0	Die erneute Wiegung ergibt ein Gewicht v. 11 kg.
	1/2 3 „				0·4 grm Salvarsan in die Vena jugularis.
	6 „	84	28	39·6	Kurz nach der Injektion nahm der Hund
18. XI.	12 „	84	28	38·8	sein Futter, erbrach aber sofort. Sen-
	6 „	102	28	38·6	sorium frei.
19. XI.	12 „	92	36	38·6	
20. XI.	12 „	126	24	38·2	
	1/2 5 „	90	36	38·5	
21. XI.	12 „	84	—	38·4	
22. XI.	1/2 3 „	84	36	38·9	

Nr. 6. Bastard, ca. 1/4 Jahr alt, Gewicht 3 kg.

Datum		P.	A.	T.	
25. XI.		138	—	39·5	Salvarsan 0·06 grm (l. Vena jugularis).
	9 Uhr	168	30	39·7	
26. XI.	12 „	120	30	39·3	
	1/2 7 „	120	30	39·6	
27. XI.		114	—	39·3	
28. XI.		120	—	39·0	
29. XI.		120	30	38·8	
30. XI.		126	—	39·2	Operationswunde per primam geheilt.
1. XII.		144	30	38·8	
2. XII.		144	30	39·0	
3. XII.		132	24	38·5	
4. XII.		126	—	38·6	
5. XII.		126	30	38·6	
6. XII.		126	30	38·6	
7. XII.		132	—	39·7	
8. XII.		120	36	39·0	
9. XII.		132	—	39·9	
10. XII.		126	30	39·9	

Nr. 7. Gelber Box, weiblich, ca. 1/4 Jahr alt, 4 kg schwer.

Datum		P.	A.	T.	
10. XI.		162	54	39·3	Applikation von 0·12 grm Salvarsan in die Vena jugularis.
	1/4 10 Uhr	162	42	39·9	Schwellung unterhalb der Operationswunde, die Nieren sind druckempfindlich.
11. XI.	12 „	144	—	39·5	Die Schwellung in der Umgebung der Wunde ist derb und nicht schmerzhaft.
	1/2 6 „	174	66	39·3	Der Hund zitterte und zeigte starkes Herz-
12. XI.		150	42	39·3	klopfen.
13. XI.	12 „	162	42	39·5	

Nr. 8. Terrier, Hündin, ca. 1 Jahr alt, 6 kg schwer, gesund.

Datum		P.	A.	T.	
6.VII.		108	20	38·9	
	6 Uhr.n.	—	—	—	Infusion von 0·24 grm Salvarsan in die l. Vena jugularis. Infolge Herausgleitens der Nadel wurde das Gewebe mit der Lösung benetzt.
	1/2 9 „	134	26	39·8	Der Puls ist schwach; keine Freßlust; deutliches Durstgefühl; der Hund zittert und ist stark benommen.
7.VII.	6 „ v.	134	34	38·6	Puls immer noch schwach; Schüttelfrost; Benommenheit; keine Freßlust; blutiger Kot; die Umgebung der Operationswunde ist geschwollen.
	1 „	112	40	38·8	Durchfall.
	1/2 7 „	96	38	38·8	
8.VII.	1/2 7 „ v.	106	20	38·8	Allgemeinbefinden besser.
	6 „ n.	106	28	38·5	Freßlust. An der Wunde bildet sich anscheinend ein Abszeß.
9.VII.		120	24	38.8	Der Hund ist munter.
10.VII.		96	20	38·6	An der Wunde besteht eine walnußgroße derbe Geschwulst.
11.VII.		104	28	37·1	Die Geschwulst wird gespalten. Es entleert sich aus ihr gelber Eiter.
12.VII.		120	24	38·6	

Nr. 9. Bastard, männlich, 7 kg schwer, gesund.

Datum		P.	A.	T.	
6.VII.		120	20	38·4	Infusion von 0·28 grm Salvarsan in
	1/2 7 Uhr ab.	—	—	—	die l. Vena jugularis.
	1/2 9 „ „	136	30	38·6	Keine Freßlust. Patient zittert und zeigt starke Benommenheit.
7.VII.	6 „ fr.	130	30	38·9	Hochgradiges Zittern.
	1 „	168	40	39·2	Keine Freßlust. An der Infusionsstelle geringe Schwellung.
	1/2 7 „	142	44	38·9	Puls schwach. Der Kot ist blutig.
8.VII.	1/2 7 „ fr.	140	36	39·1	Benommenheit.
	6 „	140	48	39·5	Der Hund macht einen sehr trüben Eindruck. Keine Freßlust.
9.VII.		152	30	38·9	Der Hund ist munterer und zeigt auch Freßlust, jedoch ist er sehr abgemagert. Auffallend ist die Blässe der sichtbaren Schleimhäute.
10.VII.		138	18	38·8	Allgemeinbefinden gut.
11.VII.		136	24	38·7	
12.VII.		144	24	38·8	

Nr. 10. Bastard, Hündin, ca. $2^1/_2$ Jahre alt, 6 kg schwer, gesund.

Datum		P.	A	T.	
6.VII.		120	20	38·4	
	$^3/_4$6 Uhr	—	—	—	Infusion von 0·24 grm Salvarsan in die l. Vena jugularis. Noch auf dem Operationstisch stellt sich heftiges Erbrechen ein.
	$^1/_2$9 „	146	36	39·1	Der Hund hat wiederholt erbrochen. Schüttelfrost, Benommenheit.
7.VII.	6 „	130	28	38·9	Blutiger, dünnbreiiger Kot.
	1 „	84	28	38·8	Heftiger Durchfall. Keine Freßlust.
	$^1/_2$7 „	130	26	38·8	Magen sehr empfindlich; Zittern; Benommenheit.
8.VII.	$^1/_2$7 „	—	22	38·9	Infolge des ausgedehnten Zitterns konnte der Puls nicht untersucht werden.
	6 „	130	28	38·9	Geringe Freßlust.
9.VII.		100	30	39·0	Allgemeinbefinden gut.
10.VII.		110	18	38·7	
11.VII.		120	24	38·5	
12.VII.		100	24	38·6	
13.VII.	4 „	118	21	38·4	
	$^1/_2$5 „	—	—	—	Infusion von 0·6 grm Salvarsan in die r. Vena jugularis. Erbrechen während der Infusion, Muskelzittern, Benommenheit.
	$^1/_2$8 „	120	40	39·0	Der Puls ist schwach und unregelmäßig. Die Schleimhäute sind blaß. Magen-Darm druckempfindlich, Benommenheit. Der Hund ist in der Nacht gestorben.

Sektion.

Die sichtbaren Schleimhäute sind blaß. Die Gefäße der Bauchhöhle sind prall gefüllt. Magen und Darm befinden sich im Zustande hochgradiger katarrhalischer bis hämorrhagischer Entzündung. Die Nieren sind ebenfalls blutig entzündet. Der Herzmuskel ist blaßrot gefärbt und ist erschlafft. Unter dem Endokardium der linken Herzkammer sieht man mehrere punktförmige Blutungen.

Ergebnis der Versuche mit intravenöser Applikation.

Es werden im ganzen neun Infusionen vorgenommen; hiervon wurde achtmal die Vena jugularis benutzt und nur einmal (Nr. 5) die Vena saphena.

Die verabfolgte Dosis des Salvarsan schwankte zwischen 0·015 und 0·1 grm pro Kilogramm Körpergewicht, und zwar wurden pro Kilogramm Körpergewicht infundiert einmal 0·015 grm (Nr. 4); zweimal 0·02 (Nr. 5 und 6); einmal 0·03 grm (Nr. 7); fünfmal 0·04 grm (Nr. 5, 8, 9, 10) und einmal 0·1 grm (Nr. 10).



Während das Salvarsan in Dosen von 0·015 bis 0·03 pro Kilogramm Körpergewicht gut vertragen wurde, traten nach der Infusion von 0·04 grm pro Kilogramm Körpergewicht Salvarsan sehr bald Nebenerscheinungen auf, die sich hauptsächlich neben Beeinflussung des Allgemeinbefindens durch Appetitlosigkeit, Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen und blutigen Durchfall äußerten.

Nach der Infusion von 0·1 grm Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht trat nach kurzer Zeit eine Vergiftung mit letalem Ausgang ein.

Intravenöse und subkutane Applikation.

Nr. 11. Bastard, männlich, 1 1/2 Jahr alt, Gewicht 20 kg, ohne krankhafte Erscheinungen.

Datum		P.	A.	T.	
26. X.	6 Uhr	120	—	37·7	0·2 grm Salvarsan mittels Infusionsapparates
	9 „	132	24	38·7	in die Vena saphena.
27. X.	12 „	120	14	38·6	
	1/4 6 „	108	16	38·9	
28. X.	12 „	96	24	38·5	
	1/2 5 „	76	16	38·3	
29. X.	9 „ v.	100	18	38·0	
30. X.	12 „	114	18	38·4	0·2 grm Salvarsan subkutan an je einer
	4 „	108	24	38·4	Stelle der Brustwand.
31. X.	12 „	96	20	38·8	Die Haut und Unterhaut an den Injektionsstellen fühlt sich derb an, auf Druck äußert Patient Schmerzen.
1. XI.	12 „	80	24	39·6	Mittelgradige, derbe Anschwellungen an den Injektionsstellen.
2. XI.	12 „	96	20	39·1	Sensorium etwas benommen. An der Injektionsstelle links hat sich ein Abszeß gebildet, der gespalten wurde; es entleert sich gelber, dicker Eiter in mäßiger Menge.
3. XI.	6 „	96	20	39·1	0·4 grm Salvarsan intravenös in die Vena jugularis.
	9 „	100	28	39·2	Puls sehr kräftig; Sensorium etwas be-
4. XI.	12 „	90	18	38·0	nommen; die Haut an den Injektionsstellen der Brustwand beginnt sich zu verfärben und abzusterben.
	3/4 8 „	104	18	38·3	Auch rechts hat sich an der Injektionsstelle der Brustwand ein Eiterherd gebildet, der gespalten wird, es entleert sich blutiger Eiter. An der Operationswunde am Hinterschenkel hat sich durch Lockerung des Unterhautbindegewebes eine ausgedehnte Tasche gebildet, die sorgfältig gereinigt wird.



Datum	P.	A.	T.	
5. XI. 12 Uhr	114	—	39·1	Die Hautnekrose an der Brustwand schreitet fort. Es wird ein Verband angelegt.
6. XI. 12 „	148	24	39·7	Die Umgebung der Halswunde ist geschwollen.
7. XI. 12 „	134	24	38·9	In der Wunde befindet sich wenig Eiter.
8. XI. 12 „	114	15	38·4	
5 „	108	24	39·0	Die Operationswunden am Halse und Schenkel
9. XI. 12 „	114	18	38·3	zeigen Neigung zur Heilung. Linksseitig
10. XI. 12 „	126	20	39·1	an der Injektionsstelle der Brustwand hat
1/4 10 „	114	16	38·3	sich ein etwa talergroßes Stück Haut los-
11. XI. 12 „	114	18	38·9	gelöst, die freie Wundfläche ist in Heilung.
12. XI. 12 „	108	16	38·7	
13. XI. 12 „	114	18	38·8	Die Wunden sind geheilt. Allgemeinbefinden
14. XI. 12 „	120	16	38·1	gut. Durchfall.
15. XI. 12 „	100	18	38·6	Unterdrückte Freßlust.
16. XI. 12 „	126	18	39·7	
17. XI. 12 „	114	18	38·0	Keine krankhaften Erscheinungen.
1/2 3 „				Infusion von 0·8 grm Salvarsan in die
6 „	84	18	39·8	Vena jugularis. Noch auf dem Operationstisch liegend begann Patient heftig zu würgen und zu kauen, aus dem Maule floß in reichlicher Menge ein grüngelber schaumiger Schleim. Nach etwa 1/2 Stunde nahm Patient sein Futter auf, erbrach aber sofort. Sensorium sehr benommen, blutiger Durchfall. Allgemeinbefinden besser.
18. XI. 12 „	126	20	38·9	Die Umgebung der Infusionsstelle am Halse ist schmerzhaft und geschwollen. Magen, Nieren usw. nicht druckempfindlich.
6 „	136	18	38·6	Unterdrückte Freßlust.
19. XI. 12 „	108	12	38·2	An der Infusionsstelle hat sich etwas Eiter
20. XI. 12 „	126	24	38·0	angesammelt, der entfernt wird. Keine Freßlust.
1/2 5 „	126	24	38·2	Keine Freßlust. Kot dünnbreiig.
21. XI. 12 „	102	18	38·3	Keine Freßlust. Kot dünnbreiig und blutig.

Nr. 12. Bastard, männlich, 1 1/4 Jahr alt, Gewicht 10 kg.

Datum	P.	A.	T.	
22. X. 5 Uhr	168	26	38·9	Infusion von 0·1 grm Salvarsan in die Vena
23. X. 12 „	144	26	38·5	saphena.
1/2 6 „	164	32	39·2	
24. X.	144	28	38·8	
1/4 7 „	168	30	39·2	
25. X. 12 „	168	32	39·1	Injektion von 0·1 grm Salvarsan subkutan zu beiden Seiten des Brustkorbes je 5 ccm der Verreibung. Die Injektion bereitet dem Hunde große Schmerzen.
1/4 6 „	132	33	40·4	
26. X. 3/4 7 „	176	38	40·4	
1/2 9 „	152	36	40·1	Große Benommenheit.



Datum		P.	A.	T.	
27. X.	12 Uhr	172	22	39·8	
	1/4 6 „	180	32	39·8	
28. X.	12 „	172	28	39·9	
	1/2 5 „	164	22	39·1	
29. X.	9 „ v.	152	28	39·4	
30. X.	12 „	144	32	39·2	An den Injektionsstellen zeigt sich die Haut gespannt und von derber Beschaffenheit. Links besteht Fluktuation. Es hat sich ein Abszeß gebildet, der gespalten wird. Es ergießt sich aus der Öffnung mit Blut vermischter Eiter in reichlicher Menge. Der Hintergrund des Abszesses ist nekrotisch und von schmieriger, grünlichgelber Beschaffenheit.
31. X.	12 „	144	24	39·5	
1.XI.	12 „	138	26	39·1	
2.XI.	12 „	144	28	39·5	
3.XI.	12 „	138	24	39·4	

Ergebnis der Versuche mit intravenöser und subkutaner Applikation des Salvarsan.

Die Versuche fanden statt an zwei Hunden:

1. Beide Tiere erhielten zunächst 0·01 grm Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht intravenös (Vena saphena). Die Infusionen wurden gut vertragen.

2. Nach 4 Tagen erhielten beide Hunde dieselbe Menge Salvarsan subkutan. Auch in dieser Menge wird das Salvarsan gut aufgenommen, doch zeigt sich diese Art der Applikation als äußerst schmerzhaft und infolge der eintretenden Eiterung und Nekrose als vollkommen ungeeignet.

3. Die intravenöse Infusion von 0·02 grm Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht (Vena jugularis) zieht keine nennenswerten Folgeerscheinungen nach sich.

4. Nach Infusion von 0·04 grm Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht (Nr. 11 [Vena juguluris]) traten in kürzester Zeit Vergiftungserscheinungen auf, die sich in schweren Magen-Darmstörungen äußerten. — Die Temperatur steigt in etwa 3 Stunden um 1·8°, während auffallenderweise die Puls- und Atemfrequenz fast unverändert bleibt.

Versuche mit Salvarsan an staupekranken Hunden.

Nr. 13 (1. Staupefall). Bastard, männlich, 1 1/4 Jahr alt, Gewicht 10 kg, erhielt am 22. X. 0·1 grm Salvarsan intravenös (Vena saphena) und am 26. X. 0·1 grm Salvarsan subkutan zu beiden Seiten des Brustkorbes (vgl. Nr. 12).



Datum		P.	A.	T.	
4. XI.	12 Uhr	150	30	39·5	
	8 „	116	28	39·3	Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und
5. XI.	12 „	150	24	39·7	Rhinitis purulenta, Tonsillitis, Laryngitis,
6. XI.	6 „	186	62	40·6	Pharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastro-
	9 „	160	56	39·6	enteritis. Gewicht 8·5 kg. **Infusion von**
					0·15 grm Salvarsan in die Vena ju-
					gularis.
7. XI.	12 „	160	54	39·7	Die Umgebung der Wunde ist etwas ge-
8. XI.	12 „	148	48	41·0	schwollen.
	5 „	136	36	39·4	
9. XI.	12 „	144	30	38·9	
10. XI.	12 „	136	32	39·1	Die Wunden an der Brust zeigen keine
	$^1/_4$10 „	136	28	39·6	Neigung zur Heilung. Durch Loslösung der
11. XI.	12 „	148	56	39·9	Haut haben sich Taschen gebildet, die vom
	$^1/_2$6 „	160	60	40·1	Rücken bis zum Unterbauch reichen. Die
12. XI.	12 „	150	42	38·8	Taschen werden an der tiefsten Stelle er-
13. XI.	12 „	144	42	39·5	öffnet und das in ihnen angesammelte
	5 „	126	45	39·9	schmierige Sekret entleert. Anlegung eines
14. XI.	12 „	126	36	39·6	Verbandes, der häufig gewechselt wird.
	$^1/_2$8 „	138	36	40·1	
15. XI.	12 „	144	44	40·5	
	8 „	150	45	40·5	
16. XI.	5 „	175	—	41·0	Die Haut im Bereiche der Injektionsstellen
					am Brustkorb ist teilweise abgestorben und
					wird abgetragen.
17. XI.					Der Hund stirbt gegen Mittag.

Nr. 14 (2. Staupefall). Box, männlich, ca. $^1/_4$ Jahr alt, 4 kg schwer; erhielt am 25. XI. 0·05 grm Salvarsan (Vena jugularis) (vgl. Nr. 4).

Datum		P.	A.	T.	
13. XII.		144	30	38·8	Diagnose: Staupe. Rhinitis catarrhalis,
					Conjunctivitis purulenta Tonsillitis. Laryngo-
					pharyngitis, Pneumonia catarrhalis bilate-
					ralis, Gastroenteritis.
13. XII.	5 Uhr	138	—	39·1	5 Uhr Salvarsan 0·05 (Vena jugularis).
	$^1/_2$9 „	160	36	39·0	
14. XII.		160	30	39·0	Staupepustel am Unterbauch.
15. XII.		140	32	39·2	
16. XII.		128	24	39·6	
	4 „	128	24	39·6	
17. XII.		112	24	40·3	
18. XII.		128	42	40·2	Rhinitis purulenta.
19. XII.		108	20	39·4	
20. XII.		140	24	39·6	

Nr. 15 (3. Staupefall). Schwarzer Box, männlich, ca. $^1/_4$ Jahr alt, Gewicht 4 kg, ohne Erscheinungen einer Krankheit. Der Hund war bereits



längere Zeit in der Staupestation mit staupekranken Hunden in demselben Käfig untergebracht.

Datum		P.	A.	T.	
10.XI.	1/2 6 Uhr	162	30	38·8	Salvarsan 0·08 (r. Vena jugularis).
	1/4 10 „	140	32	40·3	
11.XI.	12 „	126	44	39·2	
	1/2 6 „	150	40	39.2	
12.XI.	1/2 4 „	144	30	39·6	
13.XI.	1 „	120	36	39·8	Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Laryngo-pharyngitis, Pneumonia catarrhalis. Depressionserscheinungen.
	1/2 5 „	—	—	—	Salvarsan 0·08 (l. Vena jugularis).
	3/4 8 „	180	48	39.6	
14.XI.		138	48	39·7	Gastroenteritis.
15.XI.	12 „	138	—	39·4	
	8 „	162	48	39·8	
16.XI.		162	48	39·2	Eine Staupepustel an der Schenkelinnenfläche.
17.XI.		162	—	39·1	
	6 „	166	48	39·1	
18.XI.	12 „	144	—	39·1	Fibrilläres Muskelzittern.
		144	45	39·0	
19.XI.	3 „	144	54	38·8	
20.XI.	12 „	132	54	38·7	
	1/4 4 „	180	54	38·6	
21.XI.		162	56	38.5	
22.XI.		unfühlbar	58	38·5	Große Herzschwäche bei allgemeiner Hinfälligkeit.

Nr. 16 (4. Staupefall). **Bastard**, ca. 1/4 Jahr alt, Gewicht 3 kg. Erhielt am 25. XI. 0·05 grm Salvarsan (l. Vena jugularis) (vgl. Nr. 6).

Datum		P.	A.	T.	
11.XII.		126	—	40·3	Diagnose: Staupe. Rhinitis purulenta, Conjunctivitis purulente, Pneumonia catarrhalis bilateralis, Gastroenteritis.
12.XII.		178	28	40·1	
	1/2 6 Uhr	172	—	40.3	Salvarsan 0·05 (r. Vena jugularis).
	3/4 9 „	170	30	40.6	Blutiger Durchfall.
13.XII.		152	36	40·7	
	5 „	176	24	41·0	
14.XII.		176	24	40·0	
15.XII.		160	24	39.2	Die Umgebung der Operationswunde ist geschwollen.
16.XII.		156	24	39·6	
	4 „	170	24	39.2	Abszeß r. am Halse gespalten.
17.XII.		160	24	39·8	l. Auge Keratitis parenchymatosa.
18.XII.		156	36	40·2	Alle Krankheitssymptome verstärkt.
19.XII.		144	24	39·6	
20.XII.		144	30	39·4	



Nr. 17 (5. Staupefall). Gelber Box, weiblich, ca. $^{1}/_{4}$ Jahr alt, Gewicht 4^{kg}. Erhielt am 10. XI. $0\cdot12^{grm}$ Salvarsan (Vena jugularis).

Datum		P.	A.	T.	
14. XI.	12 Uhr	162	—	40·6	Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und
	$^{1}/_{4}$8 „	172	40	39·2	Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis,
15. XI.	12 „	136	54	39·2	Gastroenteritis.
	8 „	162	—	39·1	
16. XI.		152	50	39·2	An der Operationswunde hat sich ein Abszeß
17. XI.		144	36	38·9	gebildet, der gespalten wird.
18. XI.		136	50	38·8	Wenige Staupepusteln an der Innenfläche der Hinterschenkel, 2 Pusteln am l. Ohr.
	6 „	142	48	38·9	Salvarsan 0·1 in die Vena jugularis.
19. XI.	$^{1}/_{2}$10 „	148	45	39·3	
20. XI.	12 „	126	45	39·0	Neue Pusteln. Zunahme der anderen krank-
	$^{1}/_{2}$5 „	134	48	38·9	haften Erscheinungen.
21. XI.		126	42	38.7	
22. XI.		132	45	38·9	

Die Versuche Nr. 14 bis 17 wurden abgebrochen, da keine Besserung erzielt wurde.

Nr. 18 (6. Staupefall). Jagdhund, männlich, Gewicht 19^{kg}.

Datum		P.	A.	T.	
3. X.	12 Uhr	112	18	39·3	Diagnose: Staupe. Nährzustand schlecht,
4. X.		108	36	39·4	struppiges Haarkleid, Staupepusteln, Con-
5. X.		114	36	40.1	junctivitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, Depressionserscheinungen.
6. X.		118	38	40.8	Rhinitis catarrhalis.
7. X.	12 „	120	40	40·7	
	4 „	140	42	40·8	Hochgradige Herzschwäche, Rhinitis purulenta, Atemnot.
	8$^{1}/_{4}$ „	136	38	40·8	Salvarsan $0\cdot19^{grm}$ (Vena saphena).
8. X.	$^{3}/_{4}$9 „	150	43	40·3	Der Hund stirbt an Herzschwäche.

Nr. 19 (7. Staupefall). Box, männlich, Gewicht $13^{1}/_{2}{}^{kg}$.

Datum		P.	A.	T.	
5. X.	12 Uhr	119	19	39·2	Diagnose: Staupe. Rhinitis catarrhalis, Conjunctivitis purulenta, Laryngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis, tonisch-klonische Krämpfe, Parese der Nachhand.
	$^{1}/_{2}$5 „	80	—	39·1	Salvarsan $0\cdot1^{grm}$ zunächst an der Vena femoralis l., da jedoch die Nadel infolge der Zuckungen herausglitt, so daß etwas Lösung ins Gewebe floß, Beendigung der Injektion auf der rechten Seite.
	8 „	100	25	39·3	Hochgradige Entzündung an der linken
6. X.	$^{3}/_{4}$8 „	—	—	39·1	Operationswunde.
	$^{1}/_{2}$6 „	80	14	39·2	Herzschwäche.
7. X.	12 „	—	17	39·7	Befund derselbe. Patient wurde auf Wunsch des Besitzers vergiftet.

Nr. 20 (8. Staupefall). Terrier, männlich, $^1/_2$ Jahr alt, Gewicht 7 kg.

Datum		P.	A.	T.	
16.X.	12 Uhr	130	26	39·3	Diagnose: Staupe. Staupeexanthem, Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis, tonisch-klonische Krämpfe, Depressionserscheinungen, allgemeine Schwäche und Hinfälligkeit.
	$^3/_4$5 „	120	25	39·6	Injektion von 0·1 Salvarsan in die
	$^1/_4$9 „	176	16	39·3	Vena saphena.
17.X.	12 „	138	26	39·2	
	$^1/_2$6 „	120	22	40·1	
	$^1/_2$9 „	170	24	39·0	
18.X.	12 „	146	—	39·2	
	$^1/_4$6 „	146	22	38·9	
19.X.	12 „	140	28	39.2	
	$^1/_2$5 „	160	22	39·4	
20.X.	12 „	168	22	40·1	
	$^1/_2$10 „	135	20	39·8	
21.X.	12 „	142	24	40.3	Pat. wird auf Wunsch des Besitzers vergiftet.

Nr. 21 (9. Staupefall). Box, männlich, 6 Monate alt, Gewicht 14·5 kg.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis purulenta, Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, bilateralis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
20.X.	4 Uhr	140	—	38·9	0·1 grm Salvarsan (Vena jugularis).
	$^1/_4$9 „	156	22	39·2	
21.X.	12 „	150	26	39·1	
	$^1/_2$5 „	152	22	39·4	
22.X.	9 „ v.	152	22	39·2	Schwellung in der Umgebung der Ope-
	5 „	172	26	39·3	rationsstelle.
23.X.	12 „	170	26	39·1	
	$^1/_2$6 „	108	20	39·5	
24.X.	12 „	168	24	39·4	
	$^1/_4$7 „	150	24	39·3	
25.X.	12 „	130	18	39·1	
	$^1/_4$6 „	132	20	39·1	
26.X.	$^1/_2$9 „ v.	132	24	38·4	
27.X.	12 „	136	24	38·5	
	$^1/_4$6 „	152	—	38·7	
28.X.	12 „	132	—	39·0	
	$^1/_2$5 „	132	20	39·0	
29.X.	12 „	138	16	38·7	
30.X.	12 „	132	18	38·6	
31.X.	12 „	124	18	39·3	
1.XI.	12 „	136	16	38·6	
2.XI.	12 „	120	16	38·7	
3.XI.	12 „	124	16	38·6	
4.XI.	12 „	110	16	38·5	
5.XI.	12 „	88	16	38·5	Allgemeinbefinden besser.

Nr. 22 (10. Staupefall). Terrier, weiblich, ca. 1 Jahr alt, Gewicht 7 kg.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis. Gastroenteritis, allgemeine Abmagerung und Hinfälligkeit.

Datum		P.	A.	T.	
1.XI.	$^3/_4$5 Uhr	88	32	39·7	Injektion von 0·12 grm Salvarsan in
	9 „	120	32	40·0	die Vena saphena.
2.XI.	12 „	120	30	39·8	An der Injektionsstelle besteht eine derbe, schmerzhafte Anschwellung.
3.XI.	12 „	120	30	39·2	Die Anschwellung ist gewichen.
	7 „	104	24	39·7	
4.XI.	120 „	120	28	39·0	
	8 „	104	30	39·6	
5.XI.		104	26	39·3	
6.XI.	12 „	132	36	38·9	
	6 „	150	30	39·4	
7.XI.		138	24	40·3	Hochgradige Apathie u. allgemeine Schwäche. Der Puls ist sehr schwach, die Lidbindehäute sind blaß, grünlicher Schaum vor Maul und Nase. Patient geht ein.
8.XI.		164	24	39·2	

Nr. 23 (11. Staupefall). Dunkelbrauner Box, männlich, 6 Monate alt, Gewicht 15 kg.

Diagnose: Staupe. Staupeexanthem, Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
2.XI.	12 Uhr	120	30	39·1	
	4 „	104	36	39·4	Injektion von 0·15 grm Salvarsan in
3.XI.	12 „	120	30	38·7	die Vena saphena.
	7 „	120	40	39·5	
4.XI.	12 „	91	30	39.2	
	$^3/_4$8 „	88	40	39·1	
5.XI.		96	36	39·4	
6.XI.	12 „	112	32	38.5	
	$^1/_2$7 „	120	30	39·1	
7.XI.		104	30	38·6	
8.XI.	12 „	110	32	38·9	
	6 „	138	36	39·2	
9.XI.		152	32	39·2	Neue Pusteln.
10.XI.	6 „	150	44	39·1	Salvarsan 0·15 grm in die linke Vena
	$^1/_4$10 „	96	20	39·7	jugularis.
11.XI.	12 „	84	30	39·3	
	$^1/_2$6 „	144	30	39·5	
12.XI.		108	—	39·9	Andauernde Hustenstöße verhindern es, die
13.XI.	12 „	76	30	38·8	Anzahl der Atemzüge festzustellen.
	5 „	132	48	39·4	
14.XI.	12 „	62	30	39·0	
	$^1/_4$8 „	102	54	40·2	
15.XI.	12 „	84	32	39·3	

Datum		P.	A.	T.	
15.XI.	8 Uhr	126	—	39·8	Die Halswunde enthält eine geringe Menge
16.XI.	12 „	126	48	40·0	Eiter.
17.XI.	12 „	100	42	39·2	
	$^1/_2$7 „	112	58	39·6	
18.XI.	12 „	80	32	38·6	
	6 „	102	—	39.0	
19.XI.	12 „	84	40	39·4	
	$^1/_2$4 „	110	36	39·6	

Nr. 24 (12. Staupefall). **Tragende Hündin** unbestimmter Rasse, ca. 2 Jahre alt, 11$^1/_2$ ^{kg} schwer.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
3.XI.	6 Uhr	144	28	38·8	Applikation von 0·1 ^{grm} Salvarsan in die Vena saphena.
	9 „	—	—	—	3 Stunden nach der Behandlung wird die
4.XI.	12 „	128	30	39·1	Hündin beim Gebärakt betroffen (8 Junge).
	7$^3/_4$ „	132	32	39·4	
5.XI.		132	30	38·4	
6.XI.	12 „	104	28	38·7	
	$^1/_2$7 „	138	30	39·7	Schleimhäute anämisch.
7.XI.		120	—	39·8	Alle 8 Junge sind infolge Unreife und Milch-
8.XI.	12 „	150	30	39·6	mangel der Mutter eingegangen.
	5 „	140	24	38·7	
9.XI.	12 „	124	—	39·9	
	5 „	124	18	41·0	
10.XI.	12 „	132	24	39·3	
	9$^1/_4$ „	144	28	40.3	
12.XI.		136	30	40·7	
13.XI.		186	36	40·2	Patientin ist sehr hinfällig.
	4$^1/_2$ „	—	—	—	Injektion von 0·2 ^{grm} Salvarsan in die Vena jugularis.
	7$^3/_4$ „	176	21	39·6	Patientin erbrach noch auf dem Operationstisch.
14.XI.		150	36	39·4	Im Laufe des Vormittags stirbt Patientin.

Nr. 25. (13. Staupefall). Schäferhund, weiblich, 6 Monate alt, Gewicht 16 ^{kg}.

Diagnose: Staupe. Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Tonsillitis, Laryngitis, Pharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis, Parese der Nachhand.

Datum		P.	A.	T.	
6.XI.	12 Uhr	120	24	39·3	Salvarsan 0·15 ^{grm} (Vena jugularis).
	9 „	120	24	39·3	
7.XI.	12 „	114	24	38·8	
8.XI.	12 „	100	24	38·6	
	5 „	104	24	38·5	

Datum		P.	A.	T.	
9.XI.	12 Uhr	106	24	38·6	Die Parese ist stärker geworden. Patient kann sich kaum aufrecht halten, bricht oft in der Hinterhand zusammen, schleift namentlich den rechten Hinterschenkel nach. Patient wird auf Wunsch des Besitzers vergiftet.

Nr. 26 (14. Staupefall). **Männlicher Bastard, 3 Monate alt, Gewicht 7 kg.**

Diagnose: Staupe. Pusteln an der Innenfläche beider Hinterschenkel. Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Pneumonia catarrhalis. Benommenheit.

Datum		P.	A.	T.	
10.XI.		100	32	39·2	Salvarsan 0·14 grm (linke jugularis).
	1/4 10 Uhr	136	18	40·0	
11.XI.	12 „	148	24	39·7	
	1/2 6 „	144	24	39·1	Aus der Wunde fließt wenig Mundsekret.
12.XI.	1/2 4 „	132	12	39·5	
13.XI.		138	18	39·7	
14.XI.	12 „	120	16	39·9	
	1/2 8 „	126	22	39·7	Gastroenteritis.
15.XI.	12 „	144	20	40·4	
	8 „	162	—	39·1	
16.XI.		136	30	40·9	Abszeß an der Operationswunde. Spaltung.
17.XI.	6 „	140	24	39·9	Inhalt: blutiger Eiter.
18.XI.	4 „	116	24	39·8	Salvarsan 0.15 grm (rechte Vena ju-
	6 „	124	24	40·0	gularis).
19.XI.		108	25	39·6	Wenig Sekret in der Wunde (r.).
20.XI.	12 „	126	24	39·7	
	1/2 5 „	144	24	39·6	Die Wunde r. eitert.
21.XI.	12 „	140	26	40·2	
22.XI.		150	24	40·1	Auf Wunsch vergiftet.

Nr. 27 (15. Staupefall). **Jagdhund, ca. 1 1/2 Jahr alt, Gewicht 16·5 kg.**

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis purulenta, Pharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
25.XI.	6 Uhr	120	24	39·0	Salvarsan 0·2 grm (l. Vena jugularis). Da bei der Injektion etwas Flüssigkeit durch Herausgleiten der Nadel in das Gewebe floß, wurde die Injektion links abgebrochen und auf der rechten Seite zu Ende geführt.
	9 „	120	24	39·4	Rhinitis purulenta. Schwellung an der
26.XI.	3 „	88	22	39·1	Wunde links.
	7 „	90	25	39·0	

Datum		P.	A.	T.	
27.XI. $^1/_2$2	Uhr	84	28	39·2	Links hühnereigroße derbe Schwellung.
9	„	100	28	39·9	
28.XI. $^1/_2$4	„	88	30	39·4	
29.XI.		108	36	40·2	
6	„	120	20	40·5	
30.XI. 12	„	108	20	40·6	
5	„	—	—	—	Salvarsan 0·2 grm (Vena saphena r.).
1.XII. 12	„	—	—	40·4	
$^1/_2$6	„	120	30	40·4	
2.XII.		126	30	40·2	
3.XII.		100	24	39·5	
4.XII.		104	24	39·3	
5.XII.		102	26	38·8	
6.XII.		84	24	39·1	
7.XII.		78	24	39·1	
8.XII.		90	30	38·8	Keine Besserung. Der Hund wurde vergiftet.

Nr. 28 (16. Staupefall). **Kleiner Rehpinscher**, $^1/_2$ Jahr alt, Gewicht 2 kg.

Diagnose: Staupe. Rhinitis purulenta, Conjunctivitis catarrhalis, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
8.XII. $^1/_2$6	Uhr	180	66	40·5	Salvarsan 0·02 grm (Vena jugularis). Während der Infusion entleert Patient blutig-schaumigen, dünnbreiigen Kot.
$^1/_2$9	„	160	—	39·9	Conjunctivitis purulenta.
9.XII. 12	„	152	48	39·8	
$^1/_2$6	„	176	59	38·8	
10.XII. 12	„	168	48	38·6	Keratitis parenchymatosa l. und r.
11.XII. 12	„	168	72	39·5	
5	„	188	60	39·3	Große Herzschwäche.
12.XII. 12	„	180	84	39·4	Einige Staupepusteln.
9	„	180	100	38·6	
13.XII.		—	—	—	Patient ist über Nacht gestorben.

Nr. 29 (17. Staupefall). **Weißer Spitz**, $^1/_4$ Jahr alt, Gewicht 4 kg.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis purulenta, Rhinitis catarrhalis, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
8.XII. $^1/_2$6	Uhr	150	42	40·8	Salvarsan 0·04 grm (Vena jugularis). Patient erbricht noch auf dem Operationstisch liegend und setzt blutigen, dünnflüssigen Kot ab.
$^3/_4$9	„	180	28	39·9	Große Herzschwäche.
9.XII. 12	„	175	—	40·3	
$^1/_2$6	„	160	36	40·4	
10.XII. 12	„	180	36	40·3	
11.XII. 12	„	—	48	38·7	Große Apathie. Pat. stirbt noch am Nachm.

Nr. 30 (18. Staupefall). Rehpinscher, männlich, etwa 1 Jahr alt, Gewicht 8 kg.

Diagnose: Staupe. Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum	P.	A.	T.	
8.XII. 1/2 6 Uhr	136	24	40·3	Salvarsan 0·08 grm (Vena jugularis l.).
1/2 9 „	144	32	40·6	Benommenes Sensorium.
9.XII. 12 „	140	54	40·3	
1/2 6 „	160	36	40·4	Zahlreiche Staupepusteln.
10.XII. 12 „	138	42	40·0	Zahlreiche neue Staupepusteln.
11.XII. 12 „	144	48	40·0	Die Umgebung der Wunde ist geschwollen und schmerzhaft.
1/2 6 „	168	36	40·3	Herzschwäche.
12.XII. 12 „	140	60	40·5	l. und r. Keratitis parenchymatosa.
1/2 6 „	132	40	40·2	
13.XII.	128	48	40·4	Keratitis r. gebessert.
5 „	132	40	40·3	Salvarsan 0.08 grm (Vena jugularis r.).
1/2 9 „	136	40	40·4	
14.XII.	152	48	40·7	Große Herzschwäche.
15.XII.	148	40	40·1	Abszeß r. gespalten.
16.XII.	132	36	40·3	
4 „	124	40	40·0	
17.XII.	120	42	40·5	Neue Pusteln.
18.XII.	138	30	40.3	Keratitis l. gewichen.
19.XII.	112	30	39·8	
20.XII.	120	42	39·5	

Nr. 31 (19. Staupefall). Terrier, männlich, 1 1/2 Jahr alt, Gewicht 7 1/2 kg. Erhielt am 26. XI. 0·32 grm Salvarsan (Vena jugularis) (vgl. Nr. 33).

Datum	P.	A.	T.	
30. XI.	—	—	40·6	Diagnose: Staupe. Rhinitis catarrhalis, Conjunctivitis purulenta, Pneumonia, Gastroenteritis.
1. XII.	132	36	40·6	
2. XII.	132	36	40·5	
3. XII.	128	30	39·6	
4. XII.	120	38	39·8	
5. XII.	120	40	39·3	
6. XII.	120	42	39·3	
7. XII.	120	36	39·4	
8. XII. 12 Uhr	120	36	39·7	
6 „	—	—	—	0·08 grm Salvarsan (V. jugularis). Kurz nach der Infusion setzt Patient dünnbreiigen, blutig-schaumigen Kot ab und erbricht.
3/4 9 „	100	30	39·6	Benommenheit.
9. XII.	108	30	40·0	Rhinitis purulenta.
1/2 6 „	138	48	40·1	
10. XII.	114	30	40·2	
11. XII.	144	100	41·6	Staupepusteln am Bauche. Patient stirbt über Nacht.

Ergebnis der Versuche mit Salvarsan bei staupekranken Hunden.

Anzahl der Krankheitsfälle: 19.

Anzahl der ausgeführten Infusionen: 23.

Meist zeigten die behandelten Patienten außer Fieber die Erscheinungen der Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Pneumonia catarrhalis und Gastroenteritis. Eine günstige Beeinflussung der genannten Erscheinungen trat in keinem Falle auf.

Zwar sank die Temperatur in 7 Fällen bald nach der Applikation des Salvarsans um 0·1 bis 1°, doch war diese Temperaturerniedrigung nur vorübergehend, und in 12 Fällen war im Gegensatz hierzu sogar eine vorübergehende Erhöhung der Temperatur um 0·1 bis 1·5° zu verzeichnen. Auffallend war es, daß bei Reinjektionen an demselben Versuchshunde die Temperaturschwankungen nach den einzelnen Infusionen sehr verschieden verliefen. Ebenso ungleich war die Beeinflussung der Puls- und Atemfrequenz, bald trat eine geringe Steigerung, bald eine Erniedrigung ein, oder die Schwankungen waren unbedeutend. Einen Grund für diese Ungleichmäßigkeiten habe ich nicht finden können, vielleicht spielt die oftmals sehr große Nervosität und Empfindlichkeit mancher Hunde hierbei eine Rolle.

Die Erscheinungen der Rhinitis und Conjunctivitis sowie der Pneumonia und der Gastroenteritis wurden durch die Infusionen weder gebessert noch geheilt, sondern nahmen ihren gewöhnlichen schleichenden Verlauf, in einzelnen Fällen schien es sogar, als ob die Magen- und Darmerscheinungen durch das Salvarsan eine Verschlimmerung erfuhren.

In 10 Fällen konnte während des Krankheitsverlaufes das Auftreten von Staupeexanthemen beobachtet werden. Salvarsan war nicht imstande, diese Hauterkrankungen zu verhindern oder vorhandene zu beseitigen (Nr. 14, 15, 17, 18, 21, 24, 27, 29, 31, 32).

Ebensowenig war eine günstige Beeinflussung der zuweilen während einer Staupeerkrankung entstehenden Keratitis parenchymatosa wahrzunehmen (Nr. 16, 29, 31). In drei Fällen wurde die nervöse Form der Staupe behandelt (Nr. 20, 21, 26). Eine Besserung oder gar Heilung wurde nicht erzielt, vielmehr trat nach der Infusion eine deutliche Zunahme der Lähmungserscheinungen auf.

Hinsichtlich seiner Eigenschaften als Mittel zur Vorbeugung und Aufhaltung einer Staupeinfektion läßt sich auf Grund der Versuche Nr. 13 bis 17 und 31 feststellen, daß auch in dieser Beziehung das Salvarsan vollkommen versagt hat. Genannte Versuchshunde hatten einige Tage vorher Infusionen von Salvarsan erhalten (vgl. die entsprechenden Ver-



suche Nr. 12, 4, 6, 7, 33), indessen konnte hierdurch weder einer Infektion mit Staupe vorgebeugt, noch eine solche aufgehalten werden.

In meinen Versuchen hat sich das Salvarsan demnach als Mittel zur Vorbeugung oder Heilung der Hundestaupe nicht bewährt.

Die Höhe der bei diesen Versuchen angewandten Dosis schwankte zwischen 0·007 und 0·025 ^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht.

Das Salvarsan wurde in diesen Mengen im allgemeinen gut vertragen.

In 4 Fällen jedoch setzten die Patienten bald nach der Infusion blutig-schaumigen dünnflüssigen Kot ab (16, 29, 30, 32), und in 2 Fällen trat Erbrechen auf (25, 30). Der Grund hierfür mag in einer an sich schon bestehenden großen Hinfälligkeit und Schwäche des Organismus zu suchen sein.

Einige Male traten an der Injektionsstelle lokale Reizerscheinungen auf. Diese dürften nur zum Teil auf ein Benetzen des Gewebes mit der Salvarsanlösung zurückzuführen sein und beruhten sicherlich teilweise auf einer zufälligen Infektion der Operationswunde. Da diese Erscheinungen durch gründliche Desinfektion oder auch Schaffung eines hinreichenden Sekretabflusses bald beseitigt wurden, bildeten sie keine wesentliche Komplikationen.

Interessant war es, daß bei einer tragenden Hündin (Nr. 24) etwa 3 Stunden nach stattgehabter Infusion ein Verwerfen eintrat.

Ausscheidung des Salvarsan.

Von verschiedenen Seiten angestellte Untersuchungen betreffs Ausscheidung des Arsens nach Salvarsanbehandlung ergaben, daß das Arsen zum größten Teil durch den Urin, teilweise aber auch mit dem Kot ausgeschieden wurde. Betreffs der Ausscheidung durch den Harn liegen in der Literatur zahlreiche Angaben vor.

Bei subkutaner Anwendung an Kaninchen war Arsen bereits 1 Stunde nach der Applikation im Harn nachweisbar [Greven (66)].

Die Dauer der Ausscheidung nach intravenöser Injektion betrug beim Menschen 2 bis 3 Tage, während im Kot am 5. und 6. Tage noch Spuren von Arsen vorhanden waren [Hoppe und Fischer (67)].

Im Anschluß an seine Arbeit über experimentelle Untersuchungen über das Natrium kakodylicum an Hunden untersuchte Hartje (19) den Harn ebenfalls auf Vorhandensein von Arsen mit gutem Erfolge. Er gibt die Methode von Elsner, „Die Praxis des Chemikers“ an:

In einen enghalsigen Kolben von 50 ^{ccm} Inhalt legt man ein Stückchen chemisch reines Zink im Gewicht von 1 ^{grm} und von etwa 5 ^{mm} Dicke. Dazu setzt man 4 ^{ccm} chemisch reine Salzsäure (vom spezifischen Gewicht 1·036 = $7^1/_3$ Prozent HCl) und 1 ^{ccm} des zu untersuchenden Harns.



Zur Abhaltung der Feuchtigkeit und zum Schutze gegen etwa aufspritzende Tropfen bringt man am oberen Ende des Flaschenhalses einen lockeren Bausch Watte an. Hierüber legt man ein mit einem Tropfen konzentrierter Silbernitratlösung (1 : 1) getränktes Stück Filtrierpapier. Der Kolben wird dann sofort in die Dunkelkammer gestellt.

Es entsteht eine lebhafte Wasserstoffentwicklung und bei Anwesenheit von Arsen Arsenwasserstoff. Dieser erzeugt auf dem Filtrierpapier einen typischen zitronengelben Fleck einer Doppelverbindung von Arsensilber und Silbernitrat.

Es genügt ein 1- bis höchstens 2stündiges Einwirken des Wasserstoffes, um eine Reaktion hervorzurufen. Nach dieser Methode sollen sich noch Spuren bis 0·001 ^{mg} Arsen nachweisen lassen.

Unter Benutzung dieser Methode stellte ich an mehreren Hunden die gleichen Versuche an.

Nr. 32. **Terrier**, männlich, $1^1/_2$ Jahr alt, Gewicht $7^1/_2$ ^{kg}.

Datum		P.	A.	T.	
25.XI.		142	24	39·2	Gesund; Harn: hellgelb; klar; wässerig; spez. Gewicht: 1029; schwach sauer; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; NH_3: —; As: —.
26.XI.	$^1/_2$10 Uhr	108	24	38·8	Gesund; Harn: hellgelb; klar; wässerig; sauer; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; As: —.
	11 „ v.	—	—	—	Salvarsan 0·32 (Vena jugularis).
	2 „	116	24	40·2	Harn: olivfarben; trübe; schwach alkalisch; Eiweiß: +; Gmelins Reaktion: schwach +; NH_3: schwach +; As: wenig +.
	6 „	156	28	39·3	Kot: dünn und sehr arsenhaltig; Harn: braunrot bis schwarzbraun; trübe; dickflüssig; spez. Gewicht: 1040; alkalisch; Eiweiß: +; Gmelins Reaktion: —; NH_3: —; As: +.
27.XI.	10 „	—	—	—	Harn: zitronengelb; klar (wenig fremde Bestandteile); dünnflüssig; spez. Gewicht: 1015; sauer; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; NH_3: —; As: + — (?).
	12 „	136	30	39·8	Wunde ohne Entzündung; Magen etwas druckempfindlich; munter.
	$^1/_2$9 „ n.	136	20	39·7	Kot fest; Harn: hellgelb; einzelne fremde Bestandteile; dünnflüssig; spez. Gewicht: 1030; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; NH_3: schwach +; As: ganz wenig +.
28.XI.	$^1/_4$4 „	120	25	39·4	Harn: hellgelb; klar; dünnflüssig; spez.
29.XI.		108	36	39·2	Gewicht: 1015; schwach sauer; Eiweiß; Gmelins Reaktion: —; NH_3: —; As: —.



Nr. 33. **Bastard, männlich, Gewicht 19 kg.**

Datum	P.	A.	T.	
25. XI.	102	30	39·0	Gesund; **Harn**: dunkelgelb; trübe; ölig; spez. Gewicht: 1029; Eiweiß: —; **Gmelins** Reaktion: +; NH_3: —; As: —.
26. XI. 9 Uhr v.	108	24	39·2	**Harn**: dunkelgelb; trübe; ölig; spez. Gewicht: 1027; Eiweiß: gering +; **Gmelins** Reaktion: schwach +; NH_3: —; As: —.
$^1/_2$12 „	—	—	—	0·8 **Salvarsan** (**Vena jugularis**); 2 Minuten nach der Infusion Erbrechen von teils grüngelben, teils reingelben schleimig-zähen Massen; gleichzeitig starke Benommenheit.
2 „	112	24	39·6	Pharyngitis; Magen sehr druckempfindlich; **Harn**: rotgelb; trübe; spez. Gewicht: 1027; Eiweiß: +; **Gmelins** Reaktion: +; NH_3: +; As: schwach +.
$^1/_2$7 „	86	24	39·2	Kot dünnbreiig; Pressen und Drängen beim Absetzen desselben. **Harn**: braungelb; trübe; dickflüssig; spez. Gewicht: 1020; alkalisch: Eiweiß: stark +; **Gmelins** Reaktion: sehr stark +; NH_3: +; As: +; **Kot**: As: +.
27. XI. 11 „	—	—	—	**Harn**: hellbräunlich; trübe; spez. Gewicht:
12 „	102	24	39·1	1025; Eiweiß: +; **Gmelins** Reaktion: sehr stark +; NH_3: +; As: +.
$^1/_2$9 „	120	28	38.6	Keine Freßlust; Benommenheit; Umgebung der Operationswunde geschwollen. **Harn**: braungelb; ziemlich klar; dickflüssig; spez. Gewicht: 1035; Eiweiß: geringer +; **Gmelins** Reaktion: sehr stark +; NH_3: ...; As: schwach +.
28. XI. 3 „	120	24	38·3	**Harn** (9 Uhr vormittags aufgefangen): dunkelgelb; ziemlich klar; spez. Gewicht: 1020; Eiweiß: —; **Gmelins** Reaktion: stark +; NH_3: ...; As: ganz schwach +.
29. XI. 12 „	132	24	39·8	An der Wunde hat sich eine Tasche ge-
1. XII.	102	24	38·8	bildet, deren eitriger Inhalt entleert wird;
2. XII.	114	30	38·7	starke Schwellung in der Umgebung.
3. XII.	108	30	37·7	

Ergebnis der Versuche Nr. 32 und 33.

Verabfolgte Dosis: 0·04 grm pro Kilogramm Körpergewicht. Der Harn reagiert bald durch Veränderung der Farbe, Durchsichtigkeit und Konsistenz.

Die Reaktion auf Arsen fällt bereits $2^1/_2$ Stunden nach der Infusion positiv aus. Bei Nr. 32 ist diese Ausscheidung im Harn noch nach 30 Stunden, bei Nr. 33 sogar noch nach 45 Stunden nachweisbar.

Auch im Kot ist Arsen vorhanden.

Nr. 34. Terrier, männlich, 2 Jahre alt, $7^1/_2$ kg schwer.

Datum		P.	A.	T.	
29.VII.	$^3/_4$10 Uhr	90	24	38·6	
	10 „	—	—	—	Infusion von 0·6 grm Salvarsan in die r. Vena jugularis. Schon während der Infusion stellte sich Erbrechen ein.
	$^3/_4$12 „	150	24	37·9	Hochgradige Benommenheit. Auffallend ist eine starke Mydriasis.
	4 „	120	24	38·9	Die Schleimhäute sind ganz blaß.
	8 „	120	24	38·6	Großes Durstgefühl und rege Freßlust. Harn: braungelb; etwas trübe; dünnflüssig; Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: stark +; As: +. Mikroskopische Untersuchung: viele granulierte Zylinder.
30.VII.	7 „ fr.	120	24	36·4	Puls schwach. Der Hund ist sehr hinfällig. Die Hinterschenkel sind empfindungslos und gelähmt. Harn: braungelb; trübe; dünnflüssig; Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: +; As: +. Mikroskopische Untersuchung: viele granulierte Harnzylinder.
	11 „	120	11	35·2	Harn: braungelb; trübe; ölig; Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: —; As: +. Mikroskopischer Befund: viele granulierte Harnzylinder.
	3 „	—	—	—	Der Hund stirbt.

Sektion.

Hochgradige Gastro-Enteritis haemorrhagica, die Magen-Darmgefäße sind stark gefüllt, die Schleimhaut ist trübe, geschwollen, blaurot gefärbt und mit vielen roten Punkten und Streifen durchsetzt, im Magen befinden sich etwa 20 ccm einer zähflüssigen, schwarzroten, schleimigen Masse. Ferner Nephritis haemorrhagica und Endocarditis haemorrhagica (in der linken Herzkammer und der rechten Vorkammer befindet sich je eine etwa linsengroße Blutung). Tod durch Herzlähmung.

Ergebnis.

1. Verabfolgte Dosis: 0·08 grm Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht.

2. Sehr bald traten schwere Vergiftungserscheinungen auf. Auffallend ist die Blässe der Schleimhäute und die starke Mydriasis. Die Temperatur fällt vorübergehend unter die Norm. Die Zahl der Pulse steigt um 60 Pulsschläge. Die Atemfrequenz bleibt dieselbe.

3. Der Ausfall der Harnuntersuchung läßt eine schwere parenchymatöse Schädigung der Nieren erkennen.

4. Arsen konnte deutlich etwa 10, 21 und 25 Stunden nach der Infusion nachgewiesen werden.

Schluß.

1. Wegen den unangenehmen Nebenerscheinungen konnte die intramuskuläre und subkutane Injektion von Salvarsan nur vereinzelt angewandt werden.

2. Die intravenöse Methode ist beim Hunde vorzuziehen.

3. Die Vena saphena eignet sich kaum zu diesem Zwecke, leichter läßt sich eine Infusion an der Vena jugularis vornehmen.

4. Der von mir benutzte Infusionsapparat ist wegen seiner Zweckmäßigkeit, Einfachheit und Billigkeit der Rekordspritze vorzuziehen.

5. Salvarsan wird in Dosen von 0·01 bis 0·025 grm pro Kilogramm Körpergewicht in einer Verdünnung von 0·1:25 bis 40 und in alkalischer Reaktion im allgemeinen ohne Nachteil vertragen.

6. Die Anwendung höherer Dosen dürfte nicht ganz ohne Nachteil für den Organismus sein, in Gaben von 0·08 grm pro Kilogramm Körpergewicht traten bereits deutliche Vergiftungserscheinungen auf.

7. Herzschwäche, hochgradige Lungenentzündung, gastro-intestinale Störungen, Trächtigkeit, Krämpfe, allgemeine Hinfälligkeit, wahrscheinlich auch Nierenentzündung, bilden eine Kontraindikation.

8. Salvarsan ist nicht imstande den Ausbruch der Staupe zu verhindern.

9. Dem Salvarsan kommt weder eine bessernde noch heilende Wirkung gegenüber der Staupe zu:

a) Die Erscheinungen der nervösen Form der Staupe treten nach der Behandlung mit Salvarsan in verstärktem Maße auf.

b) Die durch Staupeinfektion auftretenden Lungenentzündungen werden in ihrem Verlaufe durch Salvarsaninjektionen nicht beeinflußt.

c) Desgleichen erfolgte keine Besserung der krankhaften Affektionen des Magens und Darmes, eher scheint Salvarsan bei der Ausscheidung durch die Magen- und Darmschleimhaut noch mehr zu reizen.

10. Das meist als Begleiterscheinung der Staupe auftretende pustulöse Hautexanthem wird nicht beeinflußt, ein Auftreten neuer Pusteln wird nicht verhindert.

11. Ebensowenig konnte ein heilsamer Einfluß auf die als Sekundärerscheinung auftretende Keratitis parenchymatosa wahrgenommen werden.

12. Die Temperatur steigt gewöhnlich in den ersten Stunden nach der Infusion um 0·1 bis 1·6° und sinkt dann meist wieder auf ungefähr die gleiche Höhe wie vorher. Vereinzelt wurde ein Sinken der Temperatur bis um 1° festgestellt, das Fieber nahm dann aber allmählich wieder etwas zu, um fast die alte Höhe zu erreichen.



13. An der Einstichstelle trat häufig infolge Vorbeifließens der Salvarsanlösung eine vorübergehende Reizung des Gewebes auf.

14. Einige Patienten äußerten in den ersten Stunden starke Unruhe und Schmerzen, das Sensorium war benommen, die Freßlust unterdrückt, der Kot dünnbreiig.

15. Kot und Urin sind bald nach der Applikation von Salvarsan arsenhaltig.

16. Der Ausfall der Harnuntersuchungen beweist, daß das Salvarsan in größeren Mengen eine Reizung der Nieren herbeiführen kann.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Geh. Regierungsrat Prof. Dr. Regenbogen für die Anregung zu dieser Arbeit und das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



Literatur-Verzeichnis.

1. Fleischauer, zit. nach Funke, *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.* Leipzig 1850.

2. Renner, zit. nach Funke, *Ebenda.* S. 328.

3. Hayne, *Handbuch über die besondere Krankheitserkenntnis und Heilungslehren.* Wien 1844.

4. Krajewski, Die Staupe, ihre Kontagiosität und Übertragbarkeit durch die Impfung. *Revue für Tierheilkunde.* 1881. Bd. IV.

5. Millais, zit. nach Lamche, Vorbeugung und Behandlung der Hundestaupe mit Deutschmanns Antistreptokokkenserum und mit der Dauerhefe „Antigourmine". *Inaugural-Dissertation.* Zürich 1909.

6. Copemann, *Ebenda.*

7. Piorkowski, *Ebenda.*

8. Gans, zit. nach Witt-Hadersleben, Impferfahrungen in der Praxis. *Berliner Tierärztl. Wochenschrift.* 1907. Nr. 14.

9. Lignières, zit. nach Bittange et Naudin, Die Behandlung der Hundestaupe, Bilanz der Impfung. *Revue gén. de méd. vétérinaire.* 1. IX. 1908. Referat von Helfer in der *Berliner Tierärztl. Wochenschrift.* 1909. Nr. 21.

10. Physalix, *Ebenda.*

11. Carré, *Ebenda.*

12. Dassoville und Wittocq, *Ebenda.*

13. Pury, *Ebenda.*

14. Bittange et Naudin, *Ebenda.*

15. Puttkammer, Impfversuche zur Bewertung zweier Hundestaupesera. *Inaugural-Dissertation.* Gießen 1907.

16. Richter, Die Hundestaupe, ihre Vorbeugung und Behandlung durch Impfung. *Inaugural-Dissertation.* Dessau 1908.

17. Lamche, Vorbeugung und Behandlung der Hundestaupe mit Deutschmanns Antistreptokokkenserum und mit der Dauerhefe „Antigourmine". *Inaugural-Dissertation.* Zürich 1909.

18. Meckelburg, Untersuchungen über die Wirkung von Hefepräparaten (Fouronculine und Staupeantigourmine als Schutz- und Heilmittel bei der Hundestaupe und als Heilmittel bei äußerlichen Krankheiten der Hunde. *Inaugural-Dissertation.* Berlin 1907.

19. Hartje, Experimentelle Untersuchungen über das Natrium kakodylicum an Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Hunden, sowie dessen klinisch therapeutische Verwendbarkeit bei Krankheiten der Hunde. *Inaugural-Dissertation.* Bern 1911.



20. Hasse, Über die Wirkung des Atoxyls bei kleinen Haustieren, speziell beim Hunde. *Inaugural-Dissertation.* 1909.

21. F. Gies, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Arsens auf den Organismus. *Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie.* 1878.

22. Paracelsus, *Ebenda.*

23. Schmiedeberg, *Grundriß der Pharmakologie.* 1909.

24. Derselbe, *Ebenda.*

25. C. Binz u. H. Schulz, Die Arsengiftwirkungen vom chemischen Standpunkt betrachtet. *Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie.* Bd. XI. Leipzig 1879.

26. C. Binz, *Grundzüge der Arzneimittellehre.* Berlin 1912. 14. Aufl.

27. Meyer u. Gottlieb, *Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung.* Berlin-Wien 1911. 2. Aufl.

28. Laveran u. Mesnil, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1902.

29. Luhs, zit. *Berl. Tierärztl. Wochenschrift.* 1911. Nr. 1. — Dschunkowsky, zit. nach Luhs, Atoxyl bei der Gänsespirillose. *Bericht aus dem transkaukasischen Verein der Veterinärärzte.* 25. XI. 1907. (Russisch.)

30. Fischer, Anwendung des Atoxyls in der Veterinärmedizin. *Berl. Tierärztl. Wochenschrift.* 1908. Nr. 15.

31. Walther, *Ebenda.*

32. *Gebrauchsanweisung der Höchster Farbwerke und Broschüre dieser Fabrik.*

33. Ehrlichs *Hinweis in der Gebrauchsanweisung.*

34. Ehrlich, *Münchener med. Wochenschrift.* Jahrg. 58. Nr. 1.

35. Martius, Über Todesfälle nach Salvarsanbehandlung bei Herz- und Gefäßkrankheiten. *Ebenda.* 1911. Nr. 20.

36. Carl Grassmann, Welche Herzerkrankungen bilden voraussichtlich eine Kontraindikation gegen die Anwendung von Ehrlich-Hata 606. *Ebenda.* 1910. S. 2180.

37. Eitner, Blasenstörungen und andere schwere Nebenerscheinungen nach einer Injektion von Ehrlich 606. *Ebenda.* 1910. S. 2345.

38. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 1910. Vorträge über die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606. *Ebenda.* 1910. S. 2160 ff.

39. Th. Schmidt, Erfahrungen über die Anwendung und Wirkung von Salvarsan. *Ebenda.* 1911. Nr. 16.

40. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 1910. *Ebenda.* 1910. S. 2160 ff.

41. Taege, Erfahrungen und Beobachtungen bei der Behandlung der Syphilis mit Ehrlich-Hatas Präparat 606. *Ebenda.* 1910. S. 2180.

42. Blumenfeld, *Ebenda.* 1910. S. 2160 ff.

43. Willige, Über Erfahrungen mit Ehrlich-Hata 606 am psychiatrisch-neurologischen Material. *Ebenda.* 1910. S. 2403.

44. u. 45. Ehrlich, 1. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg. *Ebenda.* 1910. S. 2160 ff. — 2. 63. Naturforscherversammlung zu Karlsruhe 1911. Vortrag von Paul Ehrlich: *Über Salvarsan* (Die Therapie der Gegenwart).

46. Iversen, *Münchener med. Wochenschrift.* 1910. S. 2160 ff.

47. Gerber, zit. *Ebenda.* Jahrg. 58. Nr. 1.

48. Iversen, (Malaria). *Ebenda.* 1910. S. 2160 ff.

49. Leeden, Zur Frage der Behandlung der Anämie mit Salvarsan. *Ebenda.* 1911. Nr. 22.



50. Vortrag von Paul Ehrlich: *Über Salvarsan.* Karlsruhe 1911.

51. Gioseffi, Ehrlich-Hata 606 gegen Lepra. *Münchener med. Wochenschrift.* 1910. S. 2526.

52. Bjarulyédiusson. *Ebenda.* 1910. S. 2141. (Mitt. von Ehlers, Kopenhagen).

53. Schreyer, Salvarsan bei Lepra. *Ebenda.* 1911. Nr. 15.

54. Derselbe, Salvarsan bei der Lungenpest. *Ebenda.*

55. Ornstein, zit. *Ebenda.* Jahrg. 58.

56. Hata, zitiert nach Dschunkowsky, *Berliner Tierärztl. Wochenschrift.* 1911. Nr. 1.

57. Dschunkowsky, Heilversuche mit Ehrlich-Hata 606 bei der Gänsespirillose, der Piroplasmose der Rinder und der Rinderpest. *Ebenda.* 1911. Nr. 1.

58. Uhlenhuth, *Münchener med. Wochenschrift.* 1910. S. 2160.

59. Dschunkowsky, *Berliner Tierärztl. Wochenschrift.* 1911. Nr. 1.

60. Marks, *Münchener med. Wochenschrift.* 1910. S. 2160.

61. Rips, Anleitung zur Vornahme der intravenösen Salvarsaninfusion bei der Pneumo-Pleuresia contagiosa equorum. *Berliner Tierärztl. Wochenschrift.* 1911. Nr. 18.

62. Derselbe, Die Salvarsantherapie bei der Brustseuche der Pferde. *Zeitschrift f. Veterinärkunde.* 1911. Hft. 8.

63. Jacob, Beitrag zur Behandlung der Brustseuche mit Salvarsan. *Ebenda.* 1911. Hft. 8—9.

64. Sturhan, Zur Salvarsantherapie. *Ebenda.*

65. *Zeitschrift f. Veterinärkunde.* 1911. Hft. 12.

66. Greven, Beginn und Dauer der Arsenausscheidung im Urin nach Anwendung des Ehrlich-Hata-Präparates Dioxydiaminoarsenobenzol. *Münchener med. Wochenschrift.* 1910. S. 2079.

67. Fischer u. Hoppe, Das Verhalten des Ehrlich-Hata-Präparates im menschlichen Körper. *Ebenda.* 1910. S. 1531.



[Aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Barmbeck.]
(Direktor: Prof. Dr. Th. Rumpel.)

Zur Frage der Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd.

Von

Dr. **Walter Löwenstein,**
Assistenzarzt an der Abteilung für Infektionskrankheiten.

Bei der Hochflut von Arbeiten, die sich seit der Kenntnis von der desinfizierenden Eigenschaft des Formaldehyds mit der Frage der Wohnungsdesinfektion durch Formaldehyd beschäftigt haben, mag es gewissermaßen etwas gewagt erscheinen, die an sich schon über dieses Kapitel so stark angeschwollene Literatur erneut zu bereichern. Bedenkt man jedoch, wie verhältnismäßig machtlos einerseits unsere moderne Therapie wegen Mangels an spezifischen Heilmitteln den Infektionskrankheiten gegenübersteht, wieviel Gutes dagegen in sozialhygienischer Hinsicht eine vollkommen ausgebildete und exakt durchgeführte Wohnungsdesinfektion zu leisten imstande ist, so wird man es auch begreifen können, daß ich trotzdem der Anregung des Herrn Prof. Dr. Rumpel gern nachgekommen bin, die in Hamburg allgemein angewandte Methode der Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd auf ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen. Vorausbemerken möchte ich hierbei noch, daß nur die grundlegenden Publikationen der Fachliteratur Berücksichtigung gefunden haben.

Was zunächst den Formaldehyd selbst anbetrifft, so wurde zuerst von Trillat (1) und Aronson (2) im Jahre 1892 auf seine keimtötende Eigenschaft hingewiesen. Wie zu erwarten, wirbelte diese Nachricht viel Staub in der medizinischen Welt auf, glaubte man doch allgemein, jetzt endlich das ideale, gasförmige Desinfiziens gefunden zu haben, welches berufen sei, in der Frage der Wohnungsdesinfektion eine entscheidende Rolle zu spielen. Jedoch auf die Periode der Begeisterung folgte die der



Ernüchterung. Gar allzubald sah man ein, daß man zu große Hoffnungen an den Formaldehyd geknüpft hatte, verstand man es doch damals noch nicht, die beim Gebrauch von konzentriertem Formalin eintretende und die Desinfektionskraft stark beeinträchtigende Polimerisation zu verhindern. Nur so ist es auch zu erklären, daß der im Jahre 1900 zu Como tagende Kongreß der italienischen Hygieniker den Beschluß faßte: „Der in Como tagende Kongreß der italienischen Hygieniker hält dafür, daß sich bei den öffentlichen Desinfektionen von Räumen das Ätzsublimat bis jetzt nicht durch den Formaldehyd ersetzen lasse, da dieser eine unzuverlässige Wirkung hat." (3) Jedoch mit dem Fortschreiten der Wissenschaft wurde auch die Methode der Formalindesinfektion wesentlich verbessert. Zahlreich waren die Versuche, die von Hygienikern angestellt wurden, um die Nachteile der Formalindesinfektion zu beseitigen, und nur ihrem unermüdlichen Eifer ist es zu verdanken, daß endlich doch ein Verfahren gefunden wurde, welches wert war, Allgemeingut der Menschheit zu werden. Vor allen Dingen war es Flügge (4), der sich in dieser Hinsicht große Verdienste erworben hat, ist doch gerade das von ihm ausgebildete sogenannte „Breslauer Verfahren" dasjenige geworden, welches heutzutage wohl am meisten angewandt wird, und dies auch mit vollem Recht, weil es, wenn es auch in bezug auf Leistungsfähigkeit die Methoden von Trillat (5), Rosenberg (6), Schering (7) und Schloßmann (8) nicht wesentlich übertrifft, so doch jenen wegen der Handlichkeit des Apparates, der Einfachheit und Billigkeit des Verfahrens vorzuziehen ist.

Auch ich benutze für meine Versuche den von Flügge angegebenen Apparat, jedoch wich ich betreffs der zur Füllung gebrauchten Flüssigkeitsmengen sowie der Desinfektionszeit von den für das Breslauer Verfahren bestehenden Vorschriften ab. Ich richtete mich in dieser Hinsicht nach den für Hamburg geltenden Bestimmungen, auf die ich noch später zu sprechen kommen werde.

Nach diesen einleitenden Worten gehe ich nunmehr zu meinen Versuchen über.

I. Versuchsraum.

Was zunächst den Versuchsraum selbst anbetrifft, so wurde als solcher ein Krankenzimmer des Scharlachdiphtheriepavillons benutzt, welches nach Osten hin gelegen ist und nach dieser Richtung hin ein großes Doppelfenster besitzt. Der Rauminhalt desselben betrug genau berechnet 56 cbm (4 : 4 : 3·5), jedoch glaube ich mit gutem Gewissen diesen Wert auf 60 cbm abrunden zu dürfen, da dies für die Berechnung der zu verwendenden Lösungen einfacher ist. Sämtliches Mobiliar blieb selbstverständlich im Versuchsraum, nur wurden außerdem noch an den Wänden in einer Höhe



von 1·60, 2·50 und 3·50 m Tragbretter zur Aufnahme der die Versuchsobjekte enthaltenden Petrischen Schalen angebracht. Außerdem wurden Testobjekte in einer Zimmerecke auf dem Fußboden, auf dem Heizkörper der Zentralheizung und in der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade der Formalindesinfektion ausgesetzt. Der Heizkörper, der in einem kleinen Vorbau am Fenster stand, wurde noch durch einen dicht schließenden Vorhang gegen den eigentlichen Versuchsraum abgegrenzt.

II. Testobjekte.

Betreffs der Wahl der Testobjekte wäre zu erwähnen, daß als solche 1 bis 2 cm lange, feuchte oder getrocknete Seidenfäden bzw. 1 qcm große Leinenläppchen benutzt wurden, die mit Reinkulturen von:

1. Staphylokokken,
2. Typhusbazillen,
3. Diphtheriebazillen,
4. Tuberkelbazillen,
5. Streptokokken,
6. Sporen der Kartoffelbazillen

getränkt waren. Auf keinen Fall konnte ich mich wie so manche anderen Autoren dazu entschließen, Reinkulturen der betreffenden Bakterien selbst der Desinfektion auszusetzen, und zwar deshalb nicht, weil ich wie Werner (9) der festen Überzeugung bin, „daß unsere heutige Kenntnis der Formaldehydwirkung eine Abtötung derartiger Objekte von vornherein ausschließt, und ähnliche Anhäufungen von pathogenem Material in der Praxis der Wohnungsdesinfektion nie vorkommen dürften.“ Zur Herstellung der Testobjekte wurden anfangs möglichst junge Bouillonkulturen benutzt; später dagegen ging ich aus noch näher zu besprechenden Gründen dazu über, ausschließlich Aufschwemmungen von Agarkulturen in sterilem Wasser zu verwenden. Diejenigen Testobjekte, die im feuchten Zustand gebraucht werden sollten, blieben bis kurz vor Anstellung des Versuchs, die zum Trocknen bestimmten nur $^1/_4$ Stunde darin liegen, um dann ca. 6 Stunden im Brutschrank bei einer Temperatur von 37° getrocknet zu werden. Besondere Sorgfalt wurde der Anfertigung der Tuberkelbazillentestobjekte gewidmet. Es wurden hierzu Aufschwemmungen einer 4 Wochen alten Glycerinbouillonreinkultur benutzt, in die hinein kleine Leinenläppchen getan wurden. Bei ihrer Herausnahme wurde darauf gesehen, daß stets kleine Kulturbröckel an ihnen hängen blieben.

III. Versuchsanordnung.

Was schließlich die Versuchsanordnung selbst betrifft, so wurden jedesmal mehrere getrocknete bzw. feuchte Testobjekte in die frisch sterilisierten und durch einen Strich in zwei Hälften geteilten Petrischen Schalen getan und so 4 Stunden — nach dem Breslauer Verfahren

nur $3^1/_2$ — der Formalindesinfektion ausgesetzt. Der Formalinverdampfer stand immer in der Mitte des Zimmers. Nachdem auch noch Ammoniak zum Zwecke der Desodorisierung eingeleitet worden war (1 Std. lang), wurde der Versuchsraum, dessen Fenster- und Türfugen vorher gut mit Papierstreifen verklebt worden waren, geöffnet, und die Testobjekte wurden an Ort und Stelle in Bouillonröhrchen, die Diphtheriebazillentestobjekte dagegen wegen des besseren Wachstums auf Schrägagar übertragen. Zum Nachweis der noch nach der Desinfektion virulenten Tuberkelbazillen konnte selbstverständlich, wie auch bereits Engels (10) verlangt, nur das Tierexperiment benutzt werden. Es wurden zu diesem Zwecke unter Beachtung aller aseptischen Kautelen bei Meerschweinchen kleine Hauttaschen gebildet, in die hinein die Testobjekte geschoben, und deren Öffnungen durch Kollodium gut verschlossen wurden. Zimmertemperatur und relativer Feuchtigkeitsgehalt der Luft, die beide eine nicht unwesentliche Rolle bei der Formalindesinfektion spielen, wurden vor und nach jedem Versuch bestimmt.

1. Versuch.

Testobjekt: Staphylococcus pyogenes aureus.
Resistenz: 5 Sekunden strömender Wasserdampf von 60°.
Zimmergröße: etwa 60 cbm.

Verwendete Lösungsmengen:

Formalin	1080 ccm
Wasser	1620 „
Spiritus	600 „
Ammoniak	750 „
Spiritus	75 „ .

Auf Grund der für Hamburg geltenden Desinfektionsbestimmungen müssen bei Zimmern von über 50 cbm Rauminhalt zu den außer in der Tabelle (Breslauer Verfahren) für die Beschickung des Formaldehydapparates angegebenen Flüssigkeitsmengen noch 120 grm Wasser und 60 grm Formalin zur Verhütung des Ausglühens des Apparates als Zuschuß zugegeben werden.

Versuchsdauer: 4 Stunden	Ammoniakentwicklung 1 Stunde	
Temperatur zu Beginn des Versuches:	20°	am Ende: 21°
Relative Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches:	56 Proz.,	am Ende: 87 Proz.

Jede Petrische Schale enthält:

1. Drei mit Bouillonkultur getränkte und getrocknete Seidenfäden.
2. Drei mit Agarkultur-Wasseraufschwemmung getränkte, feuchte Leinenläppchen.



	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Heizkörper hinter vorgezogenem Vorhang	+	++	++	++	++	++	++	++
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

0 = nichts gewachsen, + = wenig gewachsen, ++ = viel gewachsen.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Heizkörper hinter vorgezogenem Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Das trockene Testmaterial wurde in 83·5 Prozent der Fälle abgetötet.

Das feuchte Testmaterial wurde in 100 Prozent der Fälle abgetötet.

Bemerkenswert ist, daß gerade die direkt auf dem Heizkörper (derselbe wurde zu Beginn des Versuches jedesmal nicht ganz abgestellt) hinter dem vorgezogenen Vorhang stehenden trockenen Testobjekte nicht abgetötet wurden. Da es mir interessant war zu erfahren, woran dies lag, so wurden zunächst erst zwei Nebenversuche angestellt, um diese Frage zu klären.

1. Nebenversuch.

Die Versuchsanordnung ist genau dieselbe wie im 1. Hauptversuch.

Testobjekt: Staphylococcus pyogenes aureus.

Es werden diesmal nur 2 Petrische Schalen, von denen die eine je 3 getrocknete und feuchte Bouillonkulturfäden, die andere je 3 getrocknete und feuchte Wasseraufschwemmungagarkulturfäden enthält, der Formalindesinfektion direkt auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang ausgesetzt.

Temp.. zu Beginn des Versuches: 21^0 am Ende: 23^0

Relative Feuchtigkeit zu Beginn des Versuches: 65 Prozent am Ende: 92 Prozent



	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Bouillonfäden	++	++	++	++	++	++	++	++
Trockene Bouillonfäden	++	++	++	++	++	++	++	++
Feuchte Wasseraufschwemmung-agarkulturfäden	0	1 + 2=0	1+ 1++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0
Trockene Wasseraufschwemmung-agarkulturfäden	0	2 + 1 0	1+ 2++	++	++	++	++	++
Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Alle feuchten und trockenen Bouillonfäden wurden nicht abgetötet. Die getrockneten Agarkulturfäden sind zwar auch nicht abgetötet worden, jedoch wurde ihre Keimfähigkeit genau wie die der feuchten, von denen einer die Bouillon überhaupt nicht getrübt hat, stark herabgesetzt.

2. Nebenversuch.

Versuchsanordnung genau wie im 1. Nebenversuch, nur werden die beiden Petrischen Schalen nicht direkt auf den Heizkörper gestellt. Es werden diesmal noch zwei zusammengelegte Wolldecken unter die Schalen gelegt, da die Vermutung besteht, daß die von dem Heizkörper ausstrahlende Hitze die keimtötende Wirkung des Formaldehyds herabsetzen könnte.

Testobjekt: Staphylococcus pyogenes aureus.

Temp. zu Beginn des Versuches: 18° am Ende: 19°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: } 72 Prozent am Ende: 89 Prozent.

	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Bouillonfäden	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockene Bouillonfäden	0	0	2 0 1+	2 0 1++	2 0 1++	2 0 1++	2 0 1++	2 0 1++
Feuchte Wasseraufschwemmungs-agarkulturfäden	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockene Wasseraufschwemmungs-agarkulturfäden	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Alle feuchten und trockenen Agarkulturfäden sind abgetötet worden.

Desgleichen wurden alle trockenen und feuchten Bouillonfäden, mit Ausnahme eines trockenen Testobjekts, dessen Keimfähigkeit jedoch herabgesetzt worden ist, abgetötet.

Fassen wir die Resultate des 1. Hauptversuches und des 1. und 2. Nebenversuches zusammen, so ergibt sich:



1. In der nächsten Nähe von Heizkörpern werden Bakterien nur sehr schwer abgetötet.

2. Feuchte Testobjekte werden besser abgetötet als trockene (feucht = Gehalt an reinem Wasser).

3. Mit Bouillonkulturen getränkte Fäden leisten der Formalindesinfektion mehr Widerstand als mit Wasseraufschwemmungsagarkulturen getränkte.

3. Nebenversuch.

Der 3. Nebenversuch stellt eine Vereinigung des 1. und 2. Nebenversuches dar und soll nur die Ergebnisse derselben bestätigen.

Versuchsanordnung wie im Nebenversuch 1 und 2.

Testobjekt: Staphylococcus pyogenes aureus.

Temp. zu Beginn des Versuches 20° am Ende: 22°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: } 56 Prozent am Ende: 90 Prozent.

1. Die Testobjekte stehen nicht direkt (Wolldecken) auf dem Heizkörper:

	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Bouillonfäden	2 0 1++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++
Trockene Bouillonfäden	2 0 1++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++
Feuchte Wasseraufschwemmungsagarfäden	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockene Wasseraufschwemmungsagarfäden	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

2. Die Testobjekte stehen direkt auf dem Heizkörper:

	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Bouillonfäden	++	++	++	++	++	++	++	++
Trockene Bouillonfäden	++	++	++	++	++	++	++	++
Feuchte Wasseraufschwemmungsagarfäden	0	0	+	++	++	++	++	++
Trockene Wasseraufschwemmungsagarfäden	+	++	++	++	++	++	++	++
Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Nebenversuch 3 bestätigt voll und ganz die Engebnisse des 1. und 2. Nebenversuches.

Ein sicherlich interessantes Ergebnis der bisher angestellten Versuche dürfte die Bestätigung der bereits von Engels (11) beobachteten Tatsache sein, daß die mit Bouillonkulturen hergestellten Testobjekte schlechter als die mit einer Wasseraufschwemmung von Agarkulturen getränkten durch Formaldehyd abgetötet werden. Die weiterhin von Engels aufgestellte Behauptung, daß mit Bouillonkulturen getränkte feuchte Fäden der Formaldehyddesinfektion mehr Widerstand leisten würden als mit Bouillonkulturen getränkte und getrocknete, kann ich dagegen nicht bekräftigen. Engels führt diesen Unterschied fälschlicherweise auf das in der Nährbouillon enthaltene Pepton zurück. Ja, er geht sogar noch weiter und sucht diesen Unterschied experimentell durch den Umstand zu erklären, daß 1 prozentige Peptonlösung mit Formalin zusammen einen Niederschlag gibt, der beim Einwirkenlassen von Formalin auf eingetrocknete Peptonlösung ausbleibt, d. h. Formaldehyd geht mit Peptonlösungen, nicht aber mit Peptontrockensubstanz chemische Verbindungen ein. Nur auf Grund solcher falschen Anschauungen konnte Engels seine Meinung dahin zusammenfassen: „daß die in den früheren Versuchen beobachtete größere Widerstandsfähigkeit der feuchten Bakterienfäden einzig und allein auf das Pepton in der Aufschwemmungsflüssigkeit zurückzuführen ist und nicht auf den zu reichlichen Wassergehalt, auch nicht auf eine wesentliche Abschwächung der angetrockneten Bakterien.“

Meine Versuche ergaben eine gleichmäßige Einwirkung des Formaldehyds auf feuchte und getrocknete Bouillonkulturfäden, und dieses Resultat wird voll und ganz durch die in Gemeinschaft mit dem Krankenhauschemiker Herrn Dr. Feigl angestellten chemischen Versuche bestätigt, deren Ergebnis kurz dahin zusammengefaßt werden kann: Die Einwirkung von Formalin auf Aminosäuren wie Komplexe aus diesen Bausteinen vollzieht sich in allen Fällen so, daß der Charakter — chemisch wie biologisch gesprochen — beider Substanzen völlig geändert wird. Aus der an sich neutralen — amphoteren — Substanz wird durch Auslöschung der Aminogruppe unter Verbrauch des Formalins eine ausgesprochen saure Verbindung:

$$HOOC-CH_2-NH_2+OHCH = HOOC-CH_2-N=CH_2.$$

Methylenaminoverbindungen sind fermenthydrolytisch rückläufig nicht spaltbar, so daß eine Regenerierung der Ausgangsstoffe nicht stattfindet. Wie Glykokoll verhalten sich die Monoaminosäuren vom einfachen Typus, weiterhin, wie leicht ersichtlich, auch Peptide vom niederen Molekulargewicht sowie chemisch und biologisch entstandene Peptone. Bei Abbauprodukten höheren Grades, z. B. Albumosen, die in Wittepepton vorherrschen, beobachtet man erhebliche Unterschiede in der Löslichkeit, wie



solche makroskopisch und ultramikroskopisch — durch Änderungen des Kolloidverhaltens — zur Beobachtung gelangen. Auch diese Kondensationsprodukte sind nicht imstande, ohne energische Spaltung mit chemischen Agentien Formaldehyd zu regenerieren. Für die Einwirkung von Formalin in wasserarmen und wasserfreien Medien gelten die gleichen Voraussetzungen. Formalinlösungen und Dämpfe erzeugen auf trockenen Peptonen die gleichen Kondensationsprodukte. Wenn die Erscheinungen auch nicht wie in Lösungen durch Ausflockung der kolloidchemischen Umsetzungen direkt sichtbar werden, so sind sie doch ohne weiteres chemisch nachweisbar durch qualitative und quantitative Ermittelung des Aciditätsgrades der betreffenden Mischungen, wie solche durch die „Formalintitration" nach Sörensen anstandslos ausgeführt werden können.

Auf Grund dieser Versuche muß die von Engels indirekt aufgestellte Behauptung dahin berichtigt werden, daß das in Nährbouillon enthaltene Pepton auf keinen Fall im trocknen und feuchten Zustand durch Formaldehyd chemisch verschieden angegriffen wird. Vielmehr ist das Pepton dasjenige Agens, welches wegen seiner Affinität zum Formaldehyd einzig und allein den Unterschied der Formaldehydwirkung auf mit Bouillonkulturen und mit Wasseraufschwemmung von Agarkulturen imprägnierte Testobjekte bedingt.

2. Versuch.

Testobjekt: Typhusbazillen.

Als Testobjekt werden ausschließlich in einer Wasseraufschwemmung von 2 Tage alten Typhusagarkulturen getränkte, feuchte und getrocknete Seidenfäden benutzt.

Versuchsanordnung genau wie im Versuch 1.

Temp. zu Beginn des Versuches: 20° am Ende: 20°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: 60 Prozent am Ende: 79 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen: 1	2	3	4	5	6	7	8
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++



	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Typhusbazillen werden im angetrockneten wie im feuchten Zustand in 100 Prozent der Fälle abgetötet.

3. Versuch.

Testobjekt: Diphtheriebazillen.

Als Testobjekt werden ausschließlich in einer Wasseraufschwemmung von 2 Tage alten Hammelserumkulturen getränkte, feuchte und getrocknete Seidenfäden benutzt.

Versuchsanordnung genau wie im Versuch 1.

Temp. zu Beginn des Versuches: 22° am Ende: 22°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: 83 Prozent am Ende: 87 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Diphtheriebazillen werden im feuchten wie im angetrockneten Zustand in 100 Prozent der Fälle abgetötet.

Betreffs der Versuchsanordnung wäre an dieser Stelle noch nachzutragen, daß bei der Übermittelung der der Desinfektion ausgesetzten Testobjekte auf den Schrägagar derart verfahren wurde, daß dieselben zunächst in sterilem Wasser, welches die Schrägagarröhrchen zu $^1/_3$ anfüllte, etwa 10 Minuten aufgelockert und dann erst aus diesem mit einer ausgeglühten Platinöse auf die schräge Fläche des Agars heraufgezogen wurden, weil einmal feuchte Fäden besser als trockene an einer schrägen Fläche haften bleiben, außerdem aber auch nach der Auflockerung ein inniger Kontakt der Bakterien mit dem Nährboden zu erwarten war.

4. Versuch.

Testobjekt: Tuberkelbazillen.

Tag des Versuches: 2. II. 1914.

Als Testobjekt werden diesmal nur je 2 feuchte und getrocknete Tuberkelbazillen-Leinenläppchen benutzt, deren Herstellung bereits früher besprochen wurde; ich tat dies aus Rücksicht auf die mit der Anschaffung so vieler Meerschweinchen verbundenen Unkosten und aus Mangel an so vielen einzelnen Tierställen. Der Endbefund wurde in allen Fällen durch die Sektion erhoben, ganz einerlei, ob die Versuchstiere einen vollkommen gesunden oder kranken Eindruck machten. Ein Teil der Tiere wurde bereits nach 4 Wochen — die Kontrolltiere waren bereits alle innerhalb dieser Zeit tuberkulös infiziert —, ein Teil erst nach 6 Wochen seziert. 3 Meerschweinchen starben nach 18, 2 nach 33 Tagen. Bei allen tuberkulös verdächtigen Tieren wurden Tuberkelbazillen in Ausstrichpräparaten aus den verkästen Drüsen mikroskopisch nachgewiesen.

Temp. zu Beginn des Versuches: 20° am Ende: 19°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: } 56 Prozent am Ende: 90 Prozent.

Tag der Impfung: 2. II. 1914.

	Expositonsstellen	Meerschw. Nr. (seziert bzw. gestorben)		Ergebnis der Sektion
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden . .	71	seziert am 17. III.	Vollkommen normale Organe.
	„ „ „ . .	79	seziert am 2. III.	„ „ „
	Postament in 2·50 m Höhe. .	65	seziert am 17. III.	„ „ „
	„ „ 2·50 m „ . .	76	gestorb. am 20. II.	Keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar.
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	61	gestorb. am 7. III.	Desgl.
	Desgl.	84	seziert am 17. III.	Vollkommen normale Organe.

(Fortsetzung.)

	Expositionsstellen	Meerschw. Nr.	(seziert bzw. gestorben)	Ergebnis der Sektion
Trockene Testobjekte	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	82	seziert am 17. III.	Vollkommen normale Organe.
	Desgl.	77	gestorb. am 20. II.	Keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar.
	Postament in 1·60 m Höhe . .	74	seziert am 2. III.	Vollkommen normale Organe.
	„ „ 1·60 m „ . .	62	seziert am 2. III.	„ „ „
	„ „ 3·50 m „ . .	67	seziert am 2. III.	„ „ „
	„ „ 3·50 m „ . .	70	seziert am 2. III.	„ „ „
	Kontrolltier	59	seziert am 2. III.	Große Milz mit Tuberkeln; in der Leber Tuberkeln; verkäste Mesenterialdrüsen.
	„	60	seziert am 2. III.	Vereinzelte Tuberkeln in der Milz; verkäste Schenkelbeugedrüsen.
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden . .	68	seziert am 17. III.	Vollkommen normale Organe.
	„ „ „ . .	75	seziert am 2. III.	„ „ „
	Postament in 2·50 m Höhe . .	72	seziert am 2. III.	„ „ „
	„ „ 2·50 m „ . .	81	seziert am 2. III.	„ „ „
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	69	seziert am 2. III.	„ „ „
	Desgl.	83	seziert am 2. III.	„ „ „
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	64	seziert am 2. III.	„ „ „
	Desgl.	78	gestorb. am 20. II.	Keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar.
	Postament in 1·60 m Höhe . .	63	gestorb. am 7. III.	Desgl.
	„ „ 1·60 m „ . .	80	gestorb. am 20. II.	„
	„ „ 3·50 m „ . .	66	seziert am 17. III.	Vollkommen normale Organe.
	„ „ 3·50 m „ . .	71	seziert am 2. III.	„ „ „
	Kontrolltier	57	seziert am 2. III.	Verkäste Thymusdrüse, verkäste Inguinaldrüsen, verkäste Mesenterialdrüsen; Milz groß, reichliche Tuberkeln in Milz und Leber.
	„	58	seziert am 2. III.	Verkäste Leistendrüsen, große Milz; Tuberkeln in Milz und Leber.
	„ direkt mit Reinkultur geimpft	85	seziert am 2. III.	Leistendrüs. verkäst; Milz groß, Tuberkeln in Milz u. Leber.

Resultat: Das Ergebnis dieses Versuches dürfte als ein überraschend gutes bezeichnet werden, wurde doch sowohl bei den getrockneten, als auch bei den feuchten Testobjekten eine Sterilität von 100 Prozent erzielt. Ich glaube mit gutem Gewissen eine Sterilität von 100 Prozent annehmen zu dürfen, weil einmal die nach 33 Tagen gestorbenen Versuchstiere nicht die geringsten tuberkulösen Veränderungen im Gegensatz zu den bereits nach 4 Wochen sezierten Kontrolltieren zeigten, andererseits die entsprechenden Versuchstiere der bereits nach 18 Tagen gestorbenen Meerschweinchen bei der viel späteren Sektion nicht den geringsten Anhalt für Tuberkulose boten.

5. Versuch.

Testobjekt: Streptokokken.

Als Testobjekt werden ausschließlich in einer Wasseraufschwemmung von 5 Tage alten Streptokokkenagarkulturen getränkte feuchte und getrocknete Seidenfäden benutzt.

Versuchsanordnung genau wie im Versuch 1.

Temp. zu Beginn des Versuches: 18° am Ende: 19°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: } 73 Prozent am Ende: 90 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Trockene Fäden	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe.	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen.	0	0	+	++	++	++	++	++

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Fäden	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe.	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	0	0	++	++	++	++	++	++

Resultat: Streptokokken werden im angetrockneten sowie im feuchten Zustand in 100 Prozent der Fälle durch Formaldehyd abgetötet.

6. Versuch.

Testobjekt: Sporen von Kartoffelbazillen.

Als Testobjekt werden feuchte und trockene Kartoffelsporenfäden, die eine Resistenz von 7 Minuten gegen strömenden Wasserdampf von 100° aufweisen, benutzt.

Versuchsanordnung genau wie im Versuch 1.

Temp. zu Beginn des Versuches: 17° am Ende: 17°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: } 70 Prozent am Ende: 90 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Trockene Fäden	Zimmerecke am Fußboden . .	1++ 2 0	2 + 1 0?	3++	++	++	++	++	++
	Postament in 2·50 m Höhe . .	0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	++
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	am 10. T. ++
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	2 + 1 0	++	++	++	++	++	++	++
	Postament in 1·60 m Höhe . .	0	2 0 1 0?	0	0	0	2 0 1 +	1 0 2++	++
	„ „ 3·50 m „ . .	0	2 0 1++	++	++	++	++	++	++
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Feuchte Fäden	Zimmerecke am Fußboden . .	2 + 1 0	2++ 1 0	++	++	++	++	++	++
	Postament in 2·50 m Höhe . .	0	2 0 1 0?	2 0 1++	2 0 1++	1 0 2++	1 0 2++	1 0 2++	am 9. T. ++
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	1 0 2++	++	++	++	++	++
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	2 0 1 +	2 0 1++	2 0 1++	2 0 1++	2 0 1++	2 0 1++	am 10. T. 1 0 2++	am 19. T. ++
	Postament in 1·60 m Höhe . .	0	1++ 2 0	1++ 2 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	2++ 1 0	am 9. T. ++
	„ „ 3·50 m „ . .	0	0	0	2 0 1++	2 0 1++	1 0 2++	1 0 2++	am 9. T. ++
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++



Resultat: Sporen von einer Resistenz von 7 Minuten gegen strömenden Wasserdampf von 100° werden sowohl im feuchten als auch im angetrockneten Zustand überhaupt nicht — 0 Prozent Sterilität der Testobjekte — durch eine Formaldehyddesinfektion von 4 Stunden Dauer abgetötet. Dies ist unstreitig ein sehr schlechter Erfolg. Nichtsdestoweniger lassen die obigen zwei Tabellen deutlich wieder erkennen, daß das Formaldehyd auf feuchte Fäden besser als auf trockene einwirkt. Folgende vergleichende Zusammenstellung möge diese Behauptung beweisen:

	Wachstum in Bouillon nach Tagen:											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	19	
Trockene Fäden .	16·6	55·5	72·2	72·2	72·2	77·7	83·3	94·4	94·4	100·0	—	Prozent
Feuchte Fäden .	16·6	22·2	44·4	61·1	66·6	72·2	72·2	72·2	88·8	94·4	100·0	„

Dieses so äußerst ungünstige Resultat veranlaßte mich zur Untersuchung der Frage, ob und inwieweit die in dem letzten Versuch zutage getretene ungenügende Wirkung des Formaldehyds auf Sporen durch Steigerung der Desinfektionszeit event. auch der Formalinmenge verbessert werden könnte. Es wurden deshalb noch drei weitere Desinfektionsversuche angestellt, und zwar wurden bei dem 1. und 2. nur die Desinfektionszeiten, bei dem 3. auch noch die Formalinmenge erhöht.

7. Versuch.

Testobjekt: Kartoffelbazillensporen von 7 Minuten Resistenz.

Versuchsanordnung genau wie im Versuch 6, nur wurden diesmal jedesmal je 1 feuchter und ein trockener Faden der Desinfektion ausgesetzt.

Desinfektionszeit: 6 Stunden.

Temp. zu Beginn des Versuches: 21° am Ende: 20°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: } 64 Prozent am Ende: 74 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:												
		1	2	3	4	5	6	7	8	13	21	22	36	40
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden .	0	0	0	0	0	+	++	++	++	++	++	++	++
	Postament in 2·50 m Höhe.	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Hintere Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	++	++	++
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter d. vorgezogenen Vorhang	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Postament in 1·60 m Höhe.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++
	„ „ 3·50 m „ .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+?	++	++	++
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:													
		1	2	3	4	5	6	7	8	13	21	31	32	37	40
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0?	++	++	++
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter d. vorgezogenen Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Sporen von einer Resistenz von 7 Minuten gegen strömenden Wasserdampf von 100° C. werden im trockenen Zustand in 0 Prozent, im feuchten Zustand in 66 Prozent der Fälle durch eine Formaldehyddesinfektion von 6 Stunden Dauer abgetötet. Der Formaldehyd hat also wiederum auf die feuchten Testobjekte besser als auf die trockenen eingewirkt.

8. Versuch.

Testobjekte: Kartoffelbazillensporen von 7 Minuten Resistenz.

Versuchsanordnung genau wie im 7. Versuch.

Desinfektionsdauer: 8 Stunden.

Temp. zu Beginn des Versuches: 21° am Ende: 20°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: 66 Prozent am Ende: 74 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:											
		1	2	3	4	5	6	7	8	13	14	20	40
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0	+?	++	++	++
	Postament in 2·50 m Höhe	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter d. vorgezogenen Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·60 m „	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++



	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:											
		1	2	3	4	5	6	7	8	23	24	26	40
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0?	++	++	++
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter d. vorgezogenen Vorhang	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Sporen von einer Resistenz von 7 Minuten gegen strömenden Wasserdampf von 100° C. werden im trockenen Zustand in 16·7 Prozent, im feuchten Zustand in 66·6 Prozent der Fälle durch eine Formalindesinfektion von 8 Stunden Dauer abgetötet. Der Desinfektionserfolg ist im Vergleich zu dem des vorhergehenden Versuches kein wesentlich besserer, jedoch wirkte auch diesmal der Formaldehyd intensiver auf die feuchten als auf die getrockneten Testobjekte ein.

9. Versuch.

Testobjekt: Kartoffelbazillensporen von 7 Minuten Resistenz. Die Versuchsanordnung weicht bei diesem Versuch insofern von der des vorhergehenden ab, daß die Desinfektionsdauer 12 Stunden beträgt, und als Formalinmenge die durch die Hamburger Desinfektionsvorschrift für einen Raum von 100 cbm vorgeschriebene benutzt wird.

Verwendete Lösungsmengen:

Formalin	1500 ccm	Ammoniak	1200 ccm
Wasser	2250 „	Spiritus	120 „
Spiritus	950 „		

Temp. zu Beginn des Versuches: 22° am Ende: 25°

Relat. Luftfeuchtigkeit zu Beginn des Versuches: 67 Prozent am Ende: 69 Prozent.

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:								
		1	2	3	4	5	6	7	8	40
Trockene Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe . . .	0	0	+	++	++	++	++	++	++
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den beiden Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	0	+	++	++	++	++	++	++	++
	Postament in 1·60 m Höhe . . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 „ „ . . .	0	+	++	++	++	++	++	++	++
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++	++

	Expositionsstellen	Wachstum in Bouillon nach Tagen:								
		1	2	3	4	5	6	7	8	40
Feuchte Testobjekte	Zimmerecke am Fußboden	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Postament in 2·50 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	In der hinteren Ecke einer herausgezogenen Nachttischschublade	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Auf den Wolldecken auf dem Heizkörper hinter dem vorgezogenen Vorhang	0	0	+	++	++	++	++	++	++
	Postament in 1·60 m Höhe	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ 3·50 m „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kontrollen	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Resultat: Sporen von einer Resistenz von 7 Minuten gegen strömenden Wasserdampf von 100° C werden im trockenen Zustand in 50 Prozent, im feuchten Zustand in 88·8 Prozent der Fälle durch eine Formaldehyddesinfektion von 12 Stunden und gesteigerter Formalinmenge vernichtet. Auch diesmal tötet der Formaldehyd die Sporen der feuchten Testobjekte besser als die der trocknen ab.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Werfen wir noch einmal kurz einen Rückblick auf die sich aus meinen Versuchen ergebenden Resultate, so kommen wir zu folgendem Gesamtergebnis:

1. In der nächsten Nähe von Heizkörpern werden Bakterien nur sehr schwer abgetötet. [Peerenboom (12), Nieter (13), Christian (14).]

2. Feuchte Testobjekte werden besser als trockene abgetötet.

3. Mit Bouillonkulturen getränkte Fäden leisten der Formalindesinfektion mehr Widerstand als mit Wasseraufschwemmung-Agarkulturen getränkte.

4. Formaldehyd wirkt in gleicher Weise auf feuchte und getrocknete Bouillonkultur-Testobjekte.

5. Es werden durch eine Formalindesinfektion von 4 Stunden abgetötet:

	Staphylokokken	Typhusbazillen	Diphtheriebazillen	Tuberkelbazillen	Streptokokken	Sporen
Trockene Testobjekte	83·5 %	100 %	100 %	100 %	100 %	0 %
Feuchte „	100·0 „	100 „	100 „	100 „	100 „	0 „



	Sporen bei 6 Std. Desinfektion	bei 8 Stunden	bei 12 Std. u. gesteigerter Formalinmenge
Trockene Testobjekte	0 %	16·7 %	50·0 %
Feuchte „	66 „	66·6 „	88·8 „

Kritik der Versuchsergebnisse.

Legen wir uns am Schlusse die Frage vor, in welcher Art und Weise die sich aus meinen Versuchen ergebenden Resultate praktisch zu verwerten sind, so muß man diese Frage nach zwei Richtungen hin beantworten. Erstens wäre zu erwägen, welche Gesichtspunkte in Zukunft bei der Anstellung gleichartiger Versuche berücksichtigt werden müssen, und zweitens wäre zu besprechen, wie meine Versuchsergebnisse, auf die Praxis der Wohnungsdesinfektion übertragen, zu beurteilen sind.

Was zunächst den ersten Punkt anbetrifft, so muß unbedingt im Interesse einer einheitlichen einwandfreien Desinfektionsversuchsmethodik verlangt werden, daß in Zukunft bei der Anstellung von Desinfektionsversuchen irgendwelcher Art nicht mehr, wie es ja leider trotz der bereits im Jahre 1904 von Engels gestellten Forderung immer noch geschehen ist [Sternberg (15), Elgström (16), Erlandsen (17)] aus Pepton enthaltenden Flüssigkeiten hergestellte Testobjekte benutzt werden. Als Aufschwemmungsflüssigkeit kommt einzig und allein aus den weiter oben auseinandergesetzten Gründen steriles destilliertes Wasser in Betracht, welches, wie ich nachträglich noch erwähnen möchte, auch nicht durch sterile physiologische Kochsalzlösung ersetzt werden darf, weil ja bekanntlich Salzlösungen dadurch stark schädigend auf Bakterienleiber einwirken, daß sie denselben Wasser entziehen und hierdurch die Wuchsformen zur Schrumpfung bringen. Als eine weitere Forderung möchte ich zwecks Erzielung einer einwandfreien Versuchsmethodik die stellen, daß die von Werner auf 30 Tage festgesetzte Beobachtungszeit für Sporen auf 40 Tage erhöht wird, da, wie Versuch 7 deutlich zeigt, häufig noch Spätauskeimungen nach dem 30. Tag vorkommen.

Was sodann Punkt 2 anbetrifft, so wäre auf Grund der Beobachtung, daß in der nächsten Nähe von Heizkörpern Bakterien nur sehr schwer abgetötet werden, zu verlangen, daß bei der Formalindesinfektion selbst Heizkörper jeglicher Art nicht in Betrieb sein dürfen; selbstverständlich



schließt dies ihren Gebrauch bis zum Beginn der Desinfektion nicht aus. Ja, es wird sogar in vielen Fällen eine vorherige Anwärmung des Zimmers gefordert werden müssen, da es hinlänglich genug durch Versuche bewiesen ist, daß die günstigsten Desinfektionserfolge bei einer Temperatur von etwa 20° C zu erhoffen sind, und derartige Temperaturen bei kaltem Wetter (Winter) wohl niemals existieren dürften. Ferner wird in Anbetracht der Tatsache, daß feuchte Testobjekte besser als trockene durch Formaldehyd vernichtet werden, unser Streben darauf zu richten sein, eine möglichst vollkommene und lange anhaltende Übersättigung der Luft mit Wasserdampf zu erreichen, damit eine leichte Kondensation der Dämpfe auf der Oberfläche aller Gegenstände eintreten kann, und somit durch eine gewisse Durchfeuchtung derselben das Eindringen des Desinfiziens erleichtert wird.

Kommen wir schließlich auf die keimtötende Eigenschaft des Formaldehyds selbst zu sprechen, so wäre vor allem zu erörtern, ob die von mir durch vierstündige Formaldehyddesinfektionen erzielten Erfolge auf die Praxis der Wohnungsdesinfektion übertragen als befriedigend bezeichnet werden können. Unstreitig ist diese Frage nicht ganz leicht zu beantworten, und zwar deshalb, weil einmal nur 83.5 Prozent der getrockneten Staphylokokkentestobjekte und 0 Prozent der Sporentestobjekte sterilisiert worden sind, und außerdem, wie ich jetzt noch erwähnen möchte, der Formaldehyd nur eine geringe Tiefenwirkung besitzt. Ich habe von vornherein auf eine Nachprüfung dieser Tatsache verzichtet, da durch eine große Anzahl von Versuchen einwandfrei der Nachweis erbracht worden ist, daß vom Formaldehyd nur eine Oberflächenwirkung zu erwarten ist. Wenn ich nun trotz dieser beiden Einwände zu dem Schlusse komme, daß ich mit meinen Versuchsresultaten in jeder Beziehung zufrieden sein kann, so geschieht dies einmal aus der Erwägung heraus, daß Wohnungsdesinfektionen in der größten Anzahl der Fälle gegen Krankheitserreger gerichtet sind, die praktisch wohl nur ganz vereinzelt — Milzbrand — die Resistenz von Sporen besitzen, außerdem aber die keimtötende Kraft des Formaldehyds, wie Versuche 6, 8 und 9 deutlich zeigen, durch Verlängerung der Desinfektionszeit und durch Vergrößerung der Formalinmenge wesentlich gesteigert werden kann, und ferner uns zurzeit noch keine Desinfektionsmethode zur Verfügung steht, die unter gleichen Bedingungen besseres als die Formalindesinfektion zu leisten imstande ist. Als unterstützende Hilfsmittel sind selbstverständlich bei Gegenständen, die eine Tiefendesinfektion erfordern (Bettwäsche, Hemden, Taschentücher u. a. m.) das Auskochen und die bakterizid wirkenden Lösungen immer noch heranzuziehen, ja bei einigen Objekten (Matratzen, Kopfkissen, dicke Decken usw.) muß sogar auf eine vollkommene Desinfektion im Hause verzichtet werden.

Viel günstiger dagegen gestalten sich in dieser Hinsicht die Verhältnisse im Krankenhaus. Im modernen Krankenhausbetrieb, wo an sich schon die Krankenräume möglichst einfach und unter Vermeidung von Staubfängern jeglicher Art eingerichtet sind, ist es ein leichtes, eine vollkommene Desinfektion durch Formaldehyd zu erzielen, stehen doch hier zu jeder Zeit Dampfsterilisatoren zur Verfügung, die eine sichere Desinfektion aller der draußen in der Praxis der Wohnungsdesinfektion nicht exakt zu desinfizierenden Gegenständen gestatten.

Es ist somit die Formaldehyddesinfektion im Betriebe des Krankenhauses mit gutem Gewissen als das Ideal der Raumdesinfektion zu bezeichnen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Trillat, *Compt. rend.* Bd. CXIV.

2. Aronson, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1892. Nr. 30.

3. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVIII.

4. Flügge, Die Wohnungsdesinfektion durch Formaldehyd. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXIX.

5. Roux u. Trillat, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896.

6. Rosenberg, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIV.

7. Aronson, *Ebenda.* Bd. XXV.

8. Schlossmann, *Ebenda.* Bd. XXIX.

9. Werner, Zur Kritik der Formaldehyddesinfektion. *Archiv f. Hygiene.* 1904. Bd. L.

10. Engels, Experimentelle Beiträge zur Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. *Ebenda.* Bd. XLIX. Teil I.

11. Derselbe, Dieselbe Arbeit. *Ebenda.* Teil II.

12. Peerenboom, Zum Verhalten des Formaldehyds in geschlossenen Räumen und seine Desinfektionswirkung. *Hyg. Rundschau.* 1898.

13. Nieter, Über die Formaldehyddesinfektion mit „Autan". *Ebenda.* 1907.

14. Christian, Kritisches u. experimentelles z. Autandesinfektion. *Ebenda.* 1907.

15. Sternberg, Desinfektionsversuche mit Autan. *Ebenda.* 1907.

16. u. 17. Elgström u. Erlandsen, Untersuchungen über Wolldeckendesinfektion mit Formaldehyd. *Diese Zeitschrift.* 1913.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie zu Gelsenkirchen.]

Die mikroskopische Untersuchung der Fäzes in ihrer Bedeutung für die Bekämpfung der Ankylostomiasis.

(Ein Bericht über den Stand der Wurmkrankheit im Ruhrkohlengebiet nach 10jähriger Bekämpfung.)

Von

Prof. Dr. **Hayo Bruns.**

Die Bekämpfung der Ankylostomiasis im unterirdischen Bergwerksbetriebe hat hauptsächlich zwei Momente zur Grundlage:

1. Die Sorge für ordnungsmäßige Beseitigung der menschlichen Fäkalien,

2. die Fernhaltung der Wurmbehafteten von der Arbeit unter Tage.

Der ersten Forderung sucht man zu entsprechen durch Aufstellung von zweckmäßig eingerichteten Abortkübeln in hinreichender Anzahl unter Tage und in Verbindung damit durch den Erlaß des Verbots, die Fäzes anderswohin zu entleeren als in die Abortkübel. Für den Erfolg der zweiten Maßnahme ist die rasche Ermittelung möglichst aller Wurmbehafteten durch Vornahme zahlreicher mikroskopischer Untersuchungen der Fäzes und das Verbot der unterirdischen Bergarbeit für die ermittelten Wurmbehafteten notwendig, wodurch indirekt bewirkt wird, daß diese zu einer Behandlung ihrer Wurmaffektion veranlaßt werden.

Jede der beiden Maßnahmen würde, wenn sie sofort und mit absoluter Sicherheit durchgeführt werden könnte, für sich allein ausreichen, um auch auf stark verseuchten Zechen die Wurmkrankheit vollständig zum Verschwinden zu bringen, allerdings erst nach längerer Zeit. Man weiß, daß die Larven außerhalb des menschlichen Körpers bis zu einem Jahr, die Würmer innerhalb des menschlichen Körpers sogar 6 bis 8 Jahre



lang lebend bleiben können. Leider aber bringen es menschlicher Unverstand und menschliche Schwächen, sowie die Mangelhaftigkeit unserer Untersuchungsmethoden und die Unvollkommenheiten unseres therapeutischen Handelns mit sich, daß für sich allein keine der beiden Maßnahmen einen ausreichenden Erfolg verspricht. So müssen beide Maßnahmen sich ergänzen und ersetzen; aber auch dann ist, wie aus der nachfolgenden Schilderung hervorgeht, ein voller Erfolg nicht in kurzer Zeit, sondern erst nach längerer angestrengter Arbeit zu erwarten.

Was die Bekämpfung der Wurmkrankheit im Oberbergamtsbezirk Dortmund, dem eigentlichen rheinisch-westfälischen Ruhrkohlenbezirk, anlangt, so ist die allgemeine Einführung von Aborteinrichtungen auf den Zechen über und unter Tage durch eine Bergpolizeiverordnung des Königlichen Oberbergamts Dortmund vom 12. März 1900, betreffend Maßregeln zum Schutze der Gesundheit der Bergleute, sowie zur ersten Hilfeleistung bei Unglücksfällen angeordnet worden. Die Bestimmungen dieser Bergpolizeiverordnung, soweit sie sich auf die Bekämpfung der Wurmkrankheit beziehen, traten am 12. September 1900 in Kraft. Durch diese Bergpolizeiverordnung wurde verlangt:

1. an Stelle der früher vielfach gemeinschaftlichen Badebassins soll auf jeder selbständigen Schachtanlage eine der Stärke der Belegschaft entsprechende Brausebadanlage mit gesundheitlich einwandfreier Wasserversorgung eingerichtet werden,

2. auf jeder Schachtanlage muß ein der Stärke der Belegschaft entsprechender größerer Raum (Mannschaftskaue) vorhanden sein, in dem die Leute sich umkleiden und aufhalten können. Der Raum soll reinlich, gut lüftbar und heizbar sein,

3. für zweckmäßige Aufstellung einer den Bedürfnissen genügenden Anzahl von Aborten unter und über Tage ist Sorge zu tragen. Unter Tage sind insbesondere Aborte herzustellen

   a) bei allen Schachtfüllörtern,
   b) an den Knotenpunkten der Hauptförderstrecken,
   c) in jeder Bauabteilung an geeigneter Stelle,
   d) überall dort, wo der Revierbeamte außerdem die Aufstellung verlangt.

Sämtliche Aborte unter Tage müssen undurchlässig und vollständig wasserdicht verschließbar sein, ihre Entleerung darf nur über Tage in besonders hergerichteten Gruben erfolgen. Die Aborte sind dauernd in einem sauberen gebrauchsfähigen Zustand und durch geeignete Zusätze möglichst geruchlos zu erhalten.

Die Entleerung des Kotes an anderen Stellen als auf den Aborten und ebenso die Verunreinigung der Aborte wird verboten.



4. Für die Beseitigung von Wasser- und Schlammansammlungen in allen zur Förderung oder zur Fahrung dienenden Strecken muß gesorgt werden.

Nach der beigegebenen Begründung bezweckt die Bergpolizeiverordnung den Schutz der Bergarbeiter gegen gewisse gesundheitliche Gefahren des Bergbaues. Ein großer Teil der Zechen des Oberbergamtsbezirks Dortmund habe bereits Einrichtungen getroffen, welche dieser Verordnung in allen Stücken entsprächen, ja zum Teil über sie hinausgingen; die Verordnung sei erlassen, um auch den kleineren Teil der noch rückständigen Zechen zur Einführung derartiger Einrichtungen zu veranlassen.

Die Bestimmungen dieser Polizeiverordnung sind in hohem Maße wirksam gewesen. Überall sind auf den Zechen des Oberbergamtsbezirks Dortmund zahlreiche, dicht schließende, leicht zu reinigende Abortkübel aufgestellt worden, die, wie der Augenschein zeigt, auch fleißig benutzt werden. Wie groß die Anzahl der im Bezirk vorhandenen Abortkübel ist, die ständig unter Tage bereit stehen, geht aus einer Rundfrage hervor, die der Verein für die bergbaulichen Interessen im Oberbergamtsbezirk Dortmund für ein von Hrn. Geheimrat Prof. Gärtner in Jena und dem Unterzeichneten erstattetes Gutachten[1] an die sämtlichen Zechen des Oberbergamtsbezirks Dortmund hat ergehen lassen. Danach beträgt die Gesamtzahl der unterirdisch sich findenden Abortkübel des Bezirks, die ständig bereit stehen, nicht weniger als 17481. Rechnet man die durchschnittliche Belegschaft der am stärksten belegten Morgenschicht zu rund 150000 Bergleuten, so entfällt auf durchschnittlich 8·58 Menschen ein Abortkübel. Im einzelnen mag über die Abortkübelwirtschaft auf den sämtlichen Bergwerken des Ruhrkohlenbezirks umstehende tabellarische Übersicht Aufschluß geben.

Als Desinfektionsmittel kommen nach den uns gemachten Mitteilungen auf 158 Zechen Saprol und Kalkmilch, auf 46 Schachtanlagen ungelöschter Kalk, Kalkstaub, Chlorkalk und Ätzkalk zur Verwendung, auf 18 Schachtanlagen andere Desinfektionsmittel.

Es ist wohl nicht nötig, näher auf die Tabelle einzugehen; es dürfte wohl kaum ein zweiter Betrieb gefunden werden, in dem rund 300000 Menschen beschäftigt werden, in dem durchschnittlich auf je 8 bis 9 Menschen 1 Abortkübel entfällt, und wo die höchste Zahl der durchschnittlichen Benutzer etwa 27 beträgt. Von insgesamt 237 Zechen sind es nur 7, bei denen 1 Abortkübel von durchschnittlich mehr als 20 Personen der am stärksten belegten Morgenschicht benutzt wird. Diese Zahlen tun

[1] Eine Anzahl der im folgenden gebrachten Zahlen sind ebenfalls mit Genehmigung von Hrn. Geheimrat Gärtner diesem Gutachten entnommen.



Anzahl der Abortkübel		Häufigkeit der Desinfektion	
ein Abortkübel entfällt		auf Schacht-anlagen	Zeit
bei Schacht-anlagen	auf Mann[1]		
2	unter 4	18	nach jeder Benutzung.
9	4—5		„ „ „
16	5—6	1	5—6 mal täglich.
24	6—7		5—6 „ „
23	7—8	114	1 mal täglich.
31	8—9	13	jeden 2. Tag.
23	9—10	14	„ 3. „
31	10—11	1	alle 4—5 Tage.
11	11	15	2 mal wöchentlich.
15	12—13	13	1 „ „
10	13—14	5	alle 8—10 Tage.
7	14	12	nach Bedarf.
11	15		„ „
4	16—17	1	2 mal bis der Kübel gefüllt ist.
3	17		2 „ „ „ „ „ „
5	18	17	beim jedesmaligen Entleeren u. Reinigen.
1	19		„ „ „ „ „
3	20		„ „ „ „ „
2	21	1	monatlich.
1	22—23	1	alle 6 Wochen.
1	25	2	1 mal während der Kübel unten ist.
3	27		1 „ „ „ „ „ „

am besten dar, daß die Anforderungen, welche man an den Kübelbetrieb stellen kann, im großen und ganzen als durchaus erfüllt anzusehen sind. Freilich kommt es nicht nur auf die Zahl der Abortkübel an, sondern vor allem auch auf die Entfernungen, die der Bergmann von seiner Arbeitsstelle bis zum Kübel zurücklegen muß, aber auch hier sind ganz bestimmte Vorschriften gegeben und durchgeführt, die im großen ganzen die Versorgung der Gruben mit Abortkübeln als durchaus ausreichend erkennen lassen.

Nicht ganz so leicht hat sich die zweite Forderung der Polizeiverordnung von 1900 durchführen lassen, das Verbot, den Kot an anderen Stellen zu entleeren als in die dazu bestimmten Abortkübel. Die Reinlichkeitsverhältnisse im unterirdischen Bergbaubetrieb waren früher (nicht nur in Rheinland-Westfalen, sondern wohl überall) recht schlechte. Jeder Bergmann verrichtete seine Notdurft da, wo es ihm paßte, besonders beliebt war der sogenannte alte Mann, Hohlräume, aus denen die Kohle

[1] Bezogen auf die unterirdische Belegschaft der Morgenschicht.

weggenommen war und die mit „Bergeversatz“ ausgefüllt waren, tote Winkel und Ecken der Förderstrecken und die Wasserseige. Es hielt natürlich schwer, diese tief eingewurzelte Unsitte auszurotten, zumal da unter Tage die Kontrolle durch die absolute Dunkelheit und durch weite Grubenstrecken besonders erschwert ist, noch dazu unter Leuten, die oftmals den Nutzen derartiger Verbote nicht einsehen. Immerhin haben sich die Verhältnisse in den letzten 12 bis 14 Jahren, wie alle in Frage kommenden Beobachter, Behörden sowohl wie Werksverwaltungen und Arbeiter, bestätigen, ganz wesentlich gebessert, und man muß jetzt, besonders angesichts der großen Schwierigkeiten im allgemeinen die Sauberkeit unter Tage auf den rheinisch-westfälischen Bergwerken, wie der Unterzeichnete aus vieljähriger Erfahrung weiß, als recht gut bezeichnen. Das schließt natürlich nicht aus, daß gelegentlich nicht doch Verschmutzungen vorkommen. Selbstverständlich wird man weiterhin bestrebt sein, diese Verhältnisse nach Möglichkeit weiter zu bessern; denn wenn es zu erreichen wäre, daß von den sämtlichen unter Tage arbeitenden Bergleuten die Fäzes dauernd nur in die dazu bestimmten Abortkübel entleert und dann ohne Verschütten des Inhalts an die Oberfläche befördert würden, so würde sich jede weitere Bekämpfung der Ankylostomiasis für unsre Breitengrade erübrigen. Doch ist daran vorläufig jedenfalls noch nicht zu denken. Trotzdem jeder nachgewiesene Fall von Verschmutzung seit mehr als 10 Jahren streng bestraft wird und zwar mit Strafen, die bis zu 60 Mark gehen, wird gelegentlich immer noch wieder eine Verschmutzung entdeckt. Andererseits sind eine große Anzahl von Neuinfektionen, die bis in die letzten Jahre hinein immer noch wieder vorkommen, natürlich gar nicht anders zu erklären. Man ist daher schon seit Beginn des Auftretens der Ankylostomiasis dazu gekonmen, sich nicht allein auf die Einführung der Abortkübel zu beschränken, sondern aktiv gegen die Krankheit vorzugehen, indem man die Wurmkranken aussonderte und ihnen für die Zeit ihrer Wurmbehaftung die unterirdische Grubenarbeit verbot. Ursprünglich hat man lediglich die infolge der Ankylostomiasis bereits anämisch Gewordenen, die eigentlichen Wurmkranken ausgesondert und diese der Abtreibungskur zugeführt; durch eine zweite Bergpolizeiverordnung vom 13. Juli 1903 „betreffend Maßregeln gegen die Wurmkrankheit der Bergleute“, die am 1. August 1903 in Kraft trat, ist man jedoch weiter gegangen und hat die mikroskopische Untersuchung der Fäzes der Gesamtbelegschaft, auch der noch gesund erscheinenden Bergleute, zur Grundlage dieser Ausmusterung gemacht. Es wurde in dieser Verordnung zunächst auf allen Zechen des Bezirks die Vornahme von mikroskopischen Stichprobenuntersuchungen angeordnet (meist 20 Prozent der unterirdischen Belegschaft), der dann, sobald der Verdacht auf-



trat, daß die Zeche verseucht war, bzw. daß Infektionen auf der Zeche selbst vorgekommen waren, unverzüglich eine mikroskopische Gesamtdurchmusterung der gesamten Belegschaft der Zeche folgte. Die Untersuchungen wurden als maßgebend angesehen, wenn sie von eigens dazu unterwiesenen Ärzten ausgeführt wurden und mindestens je 3 mikroskopische Präparate der von den Bergleuten unter Kontrolle eines Beamten der Zeche an je 3 verschiedenen Tagen abgegebenen Fäzesproben umfaßten. Die wurmbehafteten Bergleute, d. h. diejenigen, bei denen sich auf diese Weise Ankylostoma-Eier in den Fäzes hatten nachweisen lassen, wurden solange von der unterirdischen Bergarbeit ferngehalten, bis sie sich einer Abtreibungskur unterzogen hatten, und bis ihnen nach Absolvierung dieser Kur seitens eines dazu vom Königlichen Oberbergamt zu Dortmund autorisierten Arztes eine Bescheinigung ausgestellt war, daß bei einer dreimaligen an 3 verschiedenen Tagen vorgenommenen Untersuchung Wurmeier in ihren Fäzes nicht mehr aufzufinden waren. Sie wurden darnach als wurmfrei angesehen und hatten nur die Verpflichtung, sich nach einer bestimmten Zeit (6 Wochen) einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen.

Das Resultat der mikroskopischen Durchmusterung der Belegschaft einer Zeche wurde alsbald dem Oberbergamt zu Dortmund mitgeteilt, und dieses bestimmte nun, ob und eventuell nach welchem Zeitraum eine erneute Untersuchung der Belegschaft stattzufinden hatte. Für alle Zechen, die sich als verseucht herausstellten, wurde eine häufigere Wiederholung dieser Durchmusterungen angeordnet; als verseucht wurden alle die Zechen angesehen, auf denen Leute vorhanden waren, die sich dortselbst angesteckt haben mußten[1]; diese Zechen mußten damit in sich die Möglichkeit der Weiterverbreitung der Krankheit bieten. Ließen sich bei der ersten Durchmusterung keine Wurmträger ermitteln oder nur solche, die kurz zuvor auf notorisch verseuchten Bergwerken gearbeitet hatten, so wurde zunächst die Zeche als nicht verseucht angesehen und längere Zeit hindurch von Untersuchungen freigelassen. Es wurde dann nach einiger Zeit durch Anordnung einer erneuten Untersuchung (Gesamtdurchmusterung oder Stichprobenuntersuchung, d. h. Untersuchung von 20 bis 50 Prozent der Belegschaft) dieses Resultat kontrolliert. Im Laufe der Zeit haben die sämtlichen verseuchten Zechen eine größere Anzahl von Gesamtdurchmusterungen durchgemacht; es finden sich unter ihnen Zechen, bei denen 20 bis 30 Durchmusterungen der Gesamtbelegschaft stattgefunden haben.

[1] Man nimmt an, daß im Menschen die Ankylostomawürmer bis zu 6 Jahren etwa lebend bleiben können, so daß ein Infizierter, der in den letzten Jahren mehrfach seine Arbeit gewechselt hat, durchaus nicht auf der letzten Arbeitsstelle angesteckt zu sein braucht.



Außerdem war in der oben erwähnten Bergpolizeiverordnung noch die Bestimmung getroffen worden, daß auch die Neuanlegung eines Bergmanns jedesmal von einem Attest der Wurmfreiheit abhängig gemacht werden sollte. Auch für dieses Attest bildete eine dreimalige an drei verschiedenen Tagen vorgenommene mikroskopische Kotuntersuchung die Grundlage. Nach 6 Wochen sollte diese Untersuchung wiederholt werden, da ja die Möglichkeit bestand, daß zur Zeit der Neuanlage der Betreffende erst kurze Zeit vorher infiziert war, sodaß die von ihm beherbergten Würmer noch nicht geschlechtsreif waren, also auch noch keine Eier produzierten.

Bei diesen ganzen Untersuchungen ging man von der Anschauung aus, daß die Ankylostomiasis in unserer Gegend ausschließlich eine Berufskrankheit der unterirdisch beschäftigten Bergarbeiter darstelle. Diese Auffassung hat sich durch die ganzen Erfahrungen der letzten Jahre nur bestätigt. In der nicht bergbautreibenden Bevölkerung der hiesigen Gegend ist nicht ein einziger Fall von Ankylostomiasis beobachtet worden, trotz vieler darauf gerichteten Untersuchungen. Erwähnung verdient hier vielleicht, daß wir in den letzten Jahren auch etwa 350 Ziegelarbeiter der hiesigen Gegend mit negativem Erfolg auf Ankylostomiasis untersucht haben, was angesichts der bekannten Befunde von Ankylostomiasis bei Ziegelbrennern, die in den achtziger Jahren von Leichtenstern in Cöln und jetzt wieder von holländischen Ärzten in Süd-Limburg erhoben wurden, immerhin wohl von gewissem Interesse ist. Auch bei den über Tage arbeitenden Bergleuten sind Ankylostomaeier nur gefunden worden, wenn sie vorher in infizierten Gruben unter Tage tätig gewesen waren. Ebenso sind zahlreiche Untersuchungen von Angehörigen wurmkranker Bergleute, die doch bei der Möglichkeit einer Verbreitung der Krankheit über Tage in erster Linie als gefährdet angesehen werden mußten, mit einer einzigen Ausnahme alle negativ ausgefallen. Dieser eine Fall, der unter mehr als 1000 untersuchten Angehörigen als einziger ermittelt ist, bildet ebensowenig einen Beweis gegen die obige Auffassung wie gelegentliche Laboratoriumsinfektionen, die in unserem Institut beobachtet wurden. Man darf wohl annehmen, daß der Vater dieses Jungen, der in einer stark verseuchten Zeche arbeitete, an seinen Grubenkleidern oder -stiefeln lebende Ankylostomalarven mit nach Hause gebracht hat. Der Grund für das ausschließliche Befallensein der unterirdischen Bergleute liegt darin, daß nur die eingekapselte Larve für den Menschen infektionsfähig ist, und daß die Entwicklung der Ankylostomaeier zu eingekapselten Larven unter physikalischen Bedingungen erfolgt, wie sie hauptsächlich im unterirdischen Bergwerksbetriebe, nur ausnahmsweise außerhalb desselben vorkommen. Ohne hier auf diesen Punkt näher einzugehen,

sei erwähnt, daß die feuchte Wärme des Grubenraumes die Ursache darstellt.

Diese Erkenntnis, daß der Kreis, der für die Verbreitung der Wurmkrankheit in Betracht kommenden Personen immerhin nur ein beschränkter war, ermöglichte es, die ganze Aufmerksamkeit eben nur diesem Kreise, d. h. der unterirdischen Belegschaft der Kohlengruben, zuzuwenden und damit die Bekämpfung mit besonderer Energie zu führen. Die gesamte unterirdische Belegschaft des Ruhrkohlengebietes betrug zu Beginn der systematischen Bekämpfung der Ankylostomiasis im Sommer 1903 etwa 180000 Mann und ist zurzeit auf etwa 300000 Mann angewachsen. Alle diese sind in der ganzen Zeit dauernd unter mikroskopischer Beobachtung geblieben, und es dürfte nicht zuviel gesagt sein, wenn die Zahl der mikroskopischen Fäzesuntersuchungen, die zur Bekämpfung der Ankylostomiasis in hiesiger Gegend in den verflossenen 10 Jahren ausgeführt sind, zu mehr als 6000000 angenommen wird. Bei diesen Untersuchungen entfällt allerdings nur ein verhältnismäßig kleiner Teil der Untersuchungen, rund $1^1/_2$ Millionen, auf die Durchmusterungsuntersuchungen, während der bei weitem größere Teil auf Neuanlegungsuntersuchungen sich bezieht. Nach den uns vom bergbaulichen Verein mitgeteilten Zahlen sind etwa die folgenden Untersuchungszahlen in den einzelnen Jahren vorgenommen worden:

Jahr	Durchschnittliche Belegschaftszahl	Durchmusterungs-untersuchungen	Neuanlegungsuntersuchungen einschl. der 6 wöchentlichen Nachuntersuchungen
1903	194 127	321 053	419 112
1904	205 383	306 402	448 992
1905	202 970	180 436	303 101
1906	210 278	134 074	488 097
1907	227 876	108 565	656 853
1908	251 824	76 619	648 132
1909	256 077	71 158	539 880
1910	259 075	49 477	523 920
1911	269 265	47 865	660 280
1912	277 627	33 393	777 200

Daß die Zahlen der Neuanlegungsuntersuchungen so ganz besonders hoch gewesen sind, erklärt sich daraus, daß dauernd unter der Bergarbeiterschaft des hiesigen Bezirkes ein sehr lebhafter Wechsel der Arbeitsstätte stattfindet. So hat in den letzten 10 Jahren im Durchschnitt der Belegschaftswechsel (Summe der gesamten Ab- und Zugänge pro Jahr) etwa 110 bis 120 Prozent der Gesamtarbeiterschaft ausgemacht. Im Jahre 1912 sind nicht weniger als 194300 Zugänge auf sämtlichen Zechen des Bezirkes gezählt worden.



Daß durch diese zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen und die sich an sie eventuell anschließenden Abtreibungskuren sowohl den Bergwerksbesitzern, wie auch der Arbeiterschaft große Opfer auferlegt wurden, sei in diesem Zusammenhange nur gestreift. Es verdient meines Erachtens mehr, als das bisher geschehen ist, hervorgehoben zu werden, daß nur durch das Zusammenwirken der Behörden, der Bergwerksbesitzer und der Arbeiterschaft die Bekämpfung der Ankylostomiasis in der geschilderten Weise sich ermöglichen ließ. Einmal haben die Arbeiter im großen ganzen willig allen Belästigungen, die durch die Vornahme der Untersuchungen und die eventuell sich daranschließenden Abtreibungskuren über sie verhängt waren, gefügt. Andererseits haben sowohl die Gesamtheit der Zechenbesitzer durch erhebliche Aufwendungen (Ersatz des entgangenen Lohnes usw.) wie der Allgemeine Knappschaftsverein zu Bochum durch Übernahme der Kosten für die Untersuchung und Behandlung, durch erhebliche Zuschüsse zu den knappschaftlichen Unterstützungen für die wegen Wurmkrankheit in Behandlung genommenen Bergleute weitgehendes Entgegenkommen gezeigt; sind doch in der vom Kaiserl. Gesundheitsamt herausgegebenen Denkschrift[1] „Über das Wesen und die Verbreitung der Wurmkrankheit“ allein für die Jahre 1903 und 1904 die den Zechen für die Bekämpfung der Wurmkrankheit erwachsenen Kosten auf über 2 Millionen, oder wenn man die Kosten für Abortanlagen, Abortkübel, Instandhaltung und Desinfektion derselben ganz mitrechnen wollte, auf über $5^1/_2$ Millionen Mark berechnet worden. Ich glaube, man wird nicht zu weit gehen, wenn man die Kosten, die dem rheinisch-westfälischen Kohlenbergbau aus der Bekämpfung der Ankylostomiasis erwachsen sind, auf rund 10 Millionen Mark berechnet.

Die durch die Bergpolizeiverordnung des Oberbergamtes Dortmund vom 13. Juni 1903 vorgeschriebenen mikroskopischen Untersuchungen der Gesamtbelegschaft sollten zum erstenmal überall am 1. Oktober 1903 beendet sein. Andererseits hat der Verein für die bergbaulichen Interessen im Oberbergamtsbezirk Dortmund für die Zwecke des oben erwähnten Gutachtens durch eine Rundfrage bei sämtlichen Zechen des Oberbergamtsbezirkes Dortmund über den Stand der Wurmaffektion bis zum 1. Oktober 1913 nähere Feststellungen treffen lassen. Es ist danach wohl lohnend, an der Hand dieses Materiales und der Berichte des Allgemeinen Knappschaftsvereins zu Bochum, den Verlauf der Wurmkrankheit während dieses Zeitraumes, der danach genau 10 Jahre umfaßt, etwas näher zu verfolgen.

Die ermittelten Wurmbehafteten werden sämtlich vom Allgemeinen Knappschaftsverein in Bochum in Behandlung genommen; in den Jahres-

[1] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XXIII. Heft 2.



berichten des Allgemeinen Knappschaftsvereines wird nicht nur über die Zahl der in den einzelnen Jahren in Behandlung genommenen Fälle von Ankylostomiasis berichtet, sondern es wird gleichzeitig auch darüber Buch geführt, wieviel von den in Behandlung genommenen Bergleuten an den Erscheinungen der sekundären Anämie infolge Ankylostomiasis gelitten haben.

Die bis zum Jahre 1903 ermittelten und in Behandlung genommenen Wurmbehafteten waren sämtlich Leute, bei denen die Wurmkrankheit objektive oder subjektive Krankheitssymptome hervorgerufen hatte, d. h. wurmkranke Personen. Bis zu diesem Jahre sind auch eine Anzahl von Todesfällen an Wurmkrankheit vorgekommen. Löbker[1] teilte im Jahre 1896 vier Todesfälle mit, die er ausschließlich der Ankylostomiasis zuschrieb. In den folgenden Jahren sind in den Jahresberichten des Allgemeinen Knappschaftsvereines noch fünf Todesfälle gezählt worden. Es ist aber durchaus wahrscheinlich, daß die Zahl der Todesfälle, namentlich in den 80er und 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts wohl größer gewesen ist, und daß eine Anzahl von Todesfällen, die unter den Rubriken Blutarmut, Wassersucht, Herzleiden notiert sind, der Wurmkrankheit zugerechnet werden müssen. Sodann sind wahrscheinlich auch eine Anzahl von anderen Krankheiten, so insbesondere von Tuberkulose, durch die fortdauernden Blutverluste, welche die Ankylostomiasis hervorruft, verschlimmert und vielleicht indirekt zu tödlichen Erkrankungen geworden. Unter den im Jahre 1903 bei der ersten allgemeinen Durchmusterung aufgefundenen Wurmbehafteten sollen nach der Schätzung des damaligen Knappschaftsoberarztes, Hrn. Geh. Medizinalrat Dr. Tenholt, etwa 10 Prozent anämisch-wurmkrank gewesen sein. Über die Anzahl der in den einzelnen Jahren in Behandlung genommenen Fälle, bei denen die Ankylostomiasis mit den Erscheinungen der sekundären Anämie vergesellschaftet war, gibt folgende Tabelle, die den einzelnen Jahresberichten des Allgemeinen Knappschaftsvereins entnommen ist, Auskunft.

Jahr	Anzahl der Fälle von Ankylostomiasis mit sekund. Anämie	Jahr	Anzahl der Fälle von Ankylostomiasis mit sekund. Anämie
1897	125	1905	117
1898	103	1906	78
1899	91	1907	49
1900	286	1908	7
1901	1029	1909	5
1902	1872	1910	—
1903	1449	1911	1
1904	645	1912	—

[1] Löbker, *Die Ankylostomiasis und ihre Verbreitung unter den Bergleuten des Oberbergamtsbezirks Dortmund.* Wiesbaden 1896. Verlag von Bergmann.



Während darnach bis zum Jahre 1902 ein Ansteigen der Zahl der Wurmkranken nicht zu verkennen ist, hat seit dem Jahre 1903 ihre Zahl ganz plötzlich, und zwar in immer steigendem Maße abgenommen. In den letzten Jahren sind Fälle von Blutarmut, die durch Ankylostomiasis bedingt gewesen wären, nicht mehr oder nur ganz vereinzelt zur Beobachtung gekommen. Damit stimmen auch die Äußerungen der sämtlichen im Bezirk tätigen Ärzte, soweit sie mit der Ausmusterung und Behandlung der Wurmbehafteten zu tun gehabt haben, überein, insbesondere auch die Wahrnehmungen des derzeitigen Oberarztes des Allgemeinen Knappschaftsvereins, des Hrn. Geh. Sanitätsrats Dr. Lindemann in Bochum. Aus der Tabelle ist zu folgern, daß die Ankylostomiasis, als Krankheit genommen, seit einigen Jahren aus dem Ruhrkohlengebiet verschwunden ist.

Aber nicht nur die Zahl der durch die Ankylostomiasis zu Kranken gewordenen, sondern auch die Zahl der sogenannten gesunden Wurmbehafteten hat ganz gewaltig abgenommen. Hier möchte ich ebenfalls zunächst zwei Statistiken anführen, die den Veröffentlichungen des Allgemeinen Knappschaftsvereins zu Bochum entnommen sind und die die Zahlen der in den einzelnen Jahren wegen Wurmbehaftung in Behandlung genommenen Fälle wiedergeben. Von diesen ist die eine Statistik auf Grund der abgeschlossenen Krankenscheine aufgestellt worden, die andere auf Grund eines von der Zeche, dem untersuchenden Arzt und dem Krankenhaus ausgefüllten Personalbogens. Beide Aufstellungen zeigen in den einzelnen Jahren Abweichungen voneinander, die dadurch erklärt werden, daß einmal nicht alle Krankenscheine zur Ablieferung gekommen sind, und daß andererseits auch nicht alle Personalbogen genau ausgefüllt sind. Immerhin geben die beiden Statistiken doch ein anschauliches Bild darüber, in wieviel Fällen in den einzelnen Jahren noch die Einleitung einer Abtreibungskur notwendig wurde.

Jahr	Mittlere Zahl der unterirdischen Belegschaft des Bezirkes	Statistik der Behandlungsfälle wegen Wurmkrankheit, aufgestellt auf Grund der abgeschlossenen Krankenscheine	Statistik der Behandlungsfälle wegen Wurmkrankheit, aufgestellt auf Grund der Personalbogen
1903	194 127	29374	32576
1904	205 383	13861	13861
1905	202 970	5024	5346
1906	210 278	3123	3326
1907	227 876	1851	1827
1908	251 824	1169	1238
1909	256 077	968	1023
1910	259 075	1306	1027
1911	269 265	1116	1131
1912	277 627	380	497



Der Unterschied in den beiden Statistiken für das Jahr 1903 wird dadurch erklärt, daß erst im Laufe des Jahres 1903 von den Zechen des Oberbergamtsbezirkes Dortmund der Beschluß gefaßt worden ist, den wegen Wurmkrankheit im Krankenhaus Feiernden einen Zuschuß zum Krankengeld zu geben, so daß im Anfange des Jahres ein Anreiz zur Ablieferung der Krankenscheine noch nicht vorgelegen hat. Die Differenz im Jahre 1910 erklärt sich dadurch, daß damals eine etwas größere Anzahl von Wurmbehafteten nicht in knappschaftlichen Krankenhäusern, sondern in Privatkrankenhäusern behandelt ist, von denen vielleicht die Personalbogen nicht so genau ausgefüllt worden sind. Man wird also verhältnismäßig am richtigsten gehen, wenn man jeweils die größere Zahl, welche in beiden Statistiken für das betreffende Jahr angegeben ist, als maßgebend ansieht.

Es geht daraus hervor, daß von 1903 ab die Zahl der wegen Ankylostomiasis in Behandlung genommenen Bergleute ganz wesentlich zurückgegangen ist. Während die unterirdische Belegschaft des Ruhrkohlengebietes in der Zeit von 1903 bis 1912 um rund 40 Prozent zugenommen hat, ist die Zahl der wegen Ankylostomiasis in Behandlung gekommenen Personen auf etwa $1^1/_2$ Prozent derjenigen des Jahres 1903 zurückgegangen. Dabei ist zu beachten, daß dem als wurmbehaftet ermittelten Bergmann nur die Wahl bleibt, entweder sich behandeln lassen, oder auf unterirdische Grubenarbeit zu verzichten. Da die unterirdische Bergarbeit wesentlich besser bezahlt wird, da ferner die Kuren unentgeltlich sind und den wegen Wurmkrankheit feiernden Bergleuten für die Zeit des Aufenthaltes im Krankenhause ein Zuschuß zum Krankengeld noch gezahlt wird, so unterwirft sich nahezu jeder Bergmann auch der Kur. Wir können, ohne einen wesentlichen Fehler befürchten zu müssen, auch annehmen, daß die Zahl der in den einzelnen Jahren behandelten Fälle ebensogroß ist wie die Zahl der durch mikroskopische Untersuchung ermittelten Fälle. Natürlich ist bei der Beurteilung der ganzen Frage noch von erheblicher Bedeutung, daß die Zahl der in den einzelnen Jahren vorgenommenen Untersuchungen nicht gleich groß gewesen ist. Es ist selbstverständlich, daß mit dem Nachlassen der Seuche auch die Zahl der für die Ermittelung der Wurmbehafteten notwendigen Untersuchungen ganz wesentlich nachgelassen hat. Wenigstens bezieht sich das auf die Durchmusterungen, durch die der weitaus größte Teil der Wurmbehafteten ermittelt worden ist. Hier hat das Oberbergamt, und zwar mit vollem Recht, in den letzten Jahren eine ganz wesentliche Verringerung der Zahl der auferlegten Untersuchungen eintreten lassen. Der kleinere Teil der Wurmbehafteten, besonders in den letzten Jahren, ist gelegentlich der Neuanlegungsuntersuchungen ermittelt worden. Die Zahl dieser



Untersuchungen richtet sich lediglich nach den Neuanlegungen bzw. nach dem Belegschaftswechsel der einzelnen Zechen. Über die Durchmusterungsuntersuchungen und ihre Resultate gibt folgende Zahlentafel ein übersichtliches Bild, die aus der erwähnten Rundfrage des bergbaulichen Vereins an die einzelnen Zechen des Oberbergamtsbezirkes Dortmund zusammengestellt ist:

Jahr	Stärke der unterirdischen Belegschaft des Oberbergamtsbezirkes Dortmund	Zahl der Durchmusterten		Von den Durchmusterten waren wurmbehaftet	
		absolut	von der unterirdischen Belegschaft in Prozenten	absolut	in Prozenten
1903	194 127	321 053	165·38	25486	7·94
1904	205 383	306 402	149·19	9413	3·07
1905	202 970	180 436	88·90	4298	2·38
1906	210 278	134 074	63·76	1942	1·45
1907	227 876	108 565	47·64	1228	1·13
1908	251 824	76 619	30·43	616	0·80
1909	256 077	71 158	27·79	548	0·77
1910	259 075	49 477	19·10	936	1·89
1911	269 265	47 865	17·78	532	1·11
1912	277 627	33 393	12·03	361	1·08

Während danach die Gesamtbelegschaft in den 10 Jahren um nahezu 40 Prozent gestiegen ist, hat das Oberbergamt mit Recht geglaubt, in der Zahl der jährlich zu durchmusternden Bergleute wesentlich heruntergehen zu können. Es hat sich gezeigt, daß das ohne Gefahr eines erneuten Aufflackerns der Krankheit möglich gewesen ist. Danach sind im Jahre 1912 an Durchmusterungen nur rund 10 Prozent derjenigen Zahl vorgenommen, die im Jahre 1903 von den Behörden für notwendig gehalten worden ist. Im Jahre 1903 ist durchschnittlich jeder Bergmann $1^1/_2$ mal durchmustert worden, während im Jahre 1912 nur etwa auf je 8 Bergleute eine Durchmusterungsuntersuchung entfällt. Daraus geht anderseits hervor, daß die Verhältniszahl der Wurmbehafteten, bezogen auf die Zahl der Durchmusterten, 7·94 Prozent, für das Jahr 1903 etwas zu günstige Zahlen ergibt, da unter den Durchmusterten des Jahres 1903 eine ganze Anzahl von Leuten sind, die bereits eine Abtreibungskur hinter sich haben. Die Verhältniszahl der Wurmbehafteten für das Jahr 1912 (1·08 Prozent der Durchmusterten) kann anderseits ebensowenig auf die Gesamtbelegschaft ohne weiteres übertragen werden. Sie ist aus dem Grunde zu ungünstig, einmal weil sich naturgemäß die Untersuchungen in den letzten Jahren zum großen Teil auf Zechen bezogen, die etwas stärkere Reste



von Wurmbehaftung noch aufwiesen, und weil anderseits unter den Zahlen auch die Resultate eines genaueren Untersuchungsverfahrens, der nachher zu besprechenden kulturellen Untersuchungsmethode, sich verbergen. Diese ist seit dem Jahre 1910 in immer steigendem Maße von uns ausgeführt worden, und es ist kein Zweifel, daß bereits das geringe Ansteigen in der Zahl der ermittelten Wurmbehafteten, wie es im Jahre 1910 gegenüber 1909 beobachtet worden ist, auf diese kulturelle Untersuchung zurückzuführen ist. Zieht man alle diese Umstände in Rücksicht, zieht man von den gesamt ermittelten Wurmbehafteten des Jahres 1912 (361) den infolge der größeren Genauigkeit der kulturen Untersuchungsmethode sich ergebenden Überschuß ab, so kommt man ungefähr auf eine Vergleichszahl von 0·5 gegenüber 7.94 im Jahre 1903 d. h. wir würden darnach schätzungsweise eine Abnahme der Wurmbehafteten um rund 93 Prozent angenommen haben. Noch richtiger würden wir die Zahl der jetzt noch ermittelten Wurmbehafteten mit der Zahl derjenigen vergleichen, die bei den ersten mikroskopischen Untersuchungen, die auf Veranlassung des Oberbergamts im Jahre 1903 stattfanden, gefunden sind. Die ersten mikroskopischen Untersuchungen waren auf sämtlichen Zechen des Oberbergamts am 1. Oktober 1903 überall beendigt. Auf den meisten Zechen waren Gesamtdurchmusterungen der Belegschaften vorgenommen, auf einigen Zechen auch 20- oder 50 prozent. Stichprobendurchmusterungen. Nach der offiziellen Bekanntgabe im Reichsanzeiger berechnete das Königliche Preußische Handelsministerium unter Umrechnung der Stichprobenresultate auf die Gesamtbelegschaft den Stand der Wurmkrankheit am 1. Oktober 1903 folgendermaßen: Auf den sämtlichen Zechen des Oberbergamtsbezirks Dortmund waren damals 188 730 unterirdisch beschäftigte Bergleute vorhanden, von diesen waren bei der jeweilig ersten mikroskopischen Untersuchung auf sämtlichen Zechen zusammengenommen 17 161 Wurmbehaftete = 9·09 Prozent ermittelt worden. Wenn man mit dieser Zahl den allerdings nur durch Schätzungen ermittelten Wert der zurzeit tatsächlich vorhandenen Wurmbehafteten (0·5 Prozent der Belegschaft) vergleicht, so kämen wir auf eine Abnahme von rund 95 Prozent, und wenn wir dann noch hinzufügen, daß ein großer Teil der jetzt Ermittelten durch ein wesentlich schärferes Untersuchungsverfahren entdeckt worden ist, so würde die prozentuale Abnahme der Wurmbehafteten noch um einige Prozent höher sein.

Es liegt mir daran, hier noch einige Zahlen anzuführen, die sich auf das amtlich bei dem Königlichen Oberbergamt in Dortmund geführte Material beziehen, und die sich nicht auf die Gesamtheit der Zechen, sondern nur auf die durch Wurmkrankheit verseuchten Zechen beziehen. Ich muß dazu wiederum auf den Stand der Wurmkrankheit vom 1. Ok-



tober 1903 zurückgehen, wie er durch eine Veröffentlichung des Herrn Handelsministers vom 3. November 1903[1] amtlich festgelegt wurde. Es wurde dabei die durchschnittliche Belegschaftszahl für das zweite Viertel 1903 zugrunde gelegt. Nach Umrechnung der Zahlen für die Stichprobenuntersuchungen war das Ergebnis in den einzelnen Bergrevieren das folgende:

Name des Bergreviers	Zahl der untersuchten unterirdisch beschäftigten Bergleute	Zahl der Wurmbehafteten	
		absolut	In Prozenten der unterirdischen Belegschaften
Hamm	812	30	3·7
Dortmund I.	12 398	195	1·6
Dortmund II	13 976	435	3·1
Dortmund III	13 874	3882	28·0
Ost-Recklinghausen	11 223	1126	10·0
West-Recklinghausen	11 780	275	2·3
Witten	9 240	372	4·0
Hattingen	8 207	512	6·2
Süd-Bochum	9 411	874	9·3
Nord-Bochum	10 711	2359	22·0
Herne	12 785	2373	18·6
Gelsenkirchen	10 603	516	4·9
Wattenscheid	12 987	1301	10·0
Ost-Essen	10 917	157	1·4
West-Essen	11 098	256	2·3
Süd-Essen	8 378	1197	14·3
Werden	1 316	210	16·0
Oberhausen	19 014	1091	5·7
insgesamt	188 730	17 161	9·09

Danach waren im Jahre 1903 durch die jeweilig ersten Untersuchungen unter 188 730 unterirdisch beschäftigten Bergleuten 17 161 Wurmträger = 9·09 Prozent ermittelt worden. Insgesamt waren damals 234 selbständige Schachtanlagen im Oberbergamtsbezirk Dortmund in Betrieb. Von diesen stellten sich 119 Schachtanlagen durch die erste oder folgenden Untersuchungen als nicht verseucht heraus, während 115 Schachtanlagen auf Grund der ersten oder der folgenden Durchmusterungen als verseucht angesehen werden mußten. Die Zahl der auf den 119 nicht verseuchten Schachtanlagen, welche insgesamt eine Belegschaft von annähernd 100 000 Mann aufwiesen, gefundenen Wurmträger wurde zu 2613 Mann berechnet; durch eingehende Feststellungen wurde

[1] *Deutscher Reichsanzeiger* vom 3. November 1903. Nr. 259.



dargetan, daß bei den aufgefundenen Wurmträgern angenommen werden mußte, daß sie ihre Infektion nicht auf der letzten Arbeitsstätte, sondern auf einer als verseucht bekannten Grube, auf der sie vorher gearbeitet hatten, sich zugezogen hatten. Auf diesen 119 Schachtanlagen wurde im Laufe der folgenden Jahre dann durch mehrfache Stichprobenuntersuchungen, die das Königliche Oberbergamt zu Dortmund ihnen auferlegte, regelmäßig kontrolliert, ob die Seuchenfreiheit weiter bestand. Bei einigen stellte sich nachträglich doch noch eine Verseuchung heraus; sie wurden für die weiteren Vergleiche dann den verseuchten Zechen zugerechnet. Bei den meisten dieser Anlagen (einige sind im Laufe der Jahre außer Betrieb gekommen) stellte sich aber auch weiterhin heraus, daß nirgends ein Grund für die Annahme einer Verseuchung vorlag. Auf fast allen Anlagen haben die weiteren Stichprobenuntersuchungen auch eine sehr erhebliche Verringerung der Zahl der Wurmträger (durch sogen. Selbstheilung!) ergeben, so daß zurzeit, ohne daß mir genaue Zahlenangaben zur Verfügung stehen, deren Zahl nur als verhältnismäßig gering anzusehen ist.

Von besonderer Wichtigkeit war es natürlich, auf den verseuchten Zechen die Zahl der bei den einzelnen Durchmusterungen ermittelten Wurmträger zu verfolgen. Bei der ersten jeweiligen Durchmusterung waren auf den 115 Schachtanlagen, die insgesamt eine Belegschaft von etwa 90000 Mann aufwiesen, 14548 Wurmträger = etwa 16 Prozent ermittelt. Unter diesen Zechen befanden sich solche, die nur einige Prozente Wurmbehaftete aufwiesen, aber auch wieder andere, die 40, 50, ja sogar 75 und 80 Prozent Wurmbehaftete bei der ersten Untersuchung erkennen ließen. So verlockend es ist, möchte ich jedoch diesmal es mir versagen, auf die Verhältnisse der einzelnen Zechen in diesem Zusammenhang hier näher einzugehen und nur kurz schildern, wie auf der Gesamtheit der verseuchten Zechen sich die Abnahme der Krankheit vollzogen hat. Ich beziehe mich dabei stets auf die vom Königlichen Oberbergamt zur Verfügung gestellten bzw. selbst veröffentlichten Zahlen. Nach der vom preußischen Handelsministerium veröffentlichten aktenmäßigen Zusammenstellung über die Wurmkrankheit befanden sich 12157 Wurmträger unter 63000 Mann bei den erstmalig Untersuchten auf den Zechen, die bis zum 1. Dezember 1903 mehrfache Durchmusterungen vollendet hatten. Am 1. Dezember 1903 war nach dem Resultat der jeweilig letzten Untersuchung hier die Zahl schon auf 4819 gesunken, d. h. um 60·4 Prozent. Auch im Februar 1904[1] lag noch nicht von allen 115 Schachtanlagen, sondern nur von 86 das Ergebnis weiterer Durchmusterungen

[1] Veröffentlicht von Bruns, *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 15 u. 16.



vor. Auf diesen war die Zahl der Wurmbehafteten von 13621 auf 3663 = um 73 Prozent gesunken. Weitere Resultate sind mit Erlaubnis des Königlichen Oberbergamts zu Dortmund von Steinhaus[1] veröffentlicht worden. Danach war Anfang November 1904 auf den mehrfach untersuchten Zechen die Zahl der Wurmträger von 14353 auf 3288 = um 77·8 Prozent, im Dezember 1905 auf 2103 = 85·35 Prozent und im Januar 1907 auf 1366 = um 90·5 Prozent der anfänglichen Zahl gesunken. Für die folgenden Jahre sind mir in dankenswertem Entgegenkommen vom Königlichen Oberbergamt zu Dortmund regelmäßig die entsprechenden Zahlen zur Verfügung gestellt worden; im März 1907 waren nach den amtlichen Listen auf den in Betracht kommenden Zechen 1252 Wurmträger bei der jeweilig letzten Untersuchung aufgefunden, während auf den gleichen Zechen die jeweilig erste Untersuchung 14706 Wurmträger hatte erkennen lassen, die Abnahme betrug darnach 91·5 Prozent. Im April 1908 kamen 115 Zechenanlagen in Betracht; auf ihnen hatte die erste Untersuchung 14548 Wurmträger, die jeweilig letzte 893 ergeben, die errechnete Abnahme betrug 93·86 Prozent. Endlich im März 1909 kamen die gleichen 115 Schachtanlagen[2] in Frage, die das erste Mal zusammen 14548 Wurmträger hatten erkennen lassen. Die jeweilig letzte Untersuchung ergab noch 749 Wurmbehaftete; danach war dort, wo ein Vergleich möglich ist, eine Abnahme der Wurmbehafteten um 94·85 Prozent errechnet.

Interessant scheint es mir zu sein, diese rechnungsmäßige Abnahme und die Zeit, in der sie jedesmal erreicht ist, graphisch darzustellen; man kommt dann, wenn man auf der Ordinate die Prozentzahlen, auf der Abszisse die Zeitabschnitte aufträgt, zu folgender Kurve (s. S. 402).

An dieser Kurve scheint mir folgendes bemerkenswert: Zunächst ist der Beginn der Kurve nicht als ein einfacher Strich zu zeichnen, da das Ende der jedesmaligen ersten Gesamtdurchmusterung nicht überall zu gleicher Zeit erfolgte. Auf der Zeche Shamrock I/II, der Zeche, auf der wir die erste mikroskopische Gesamtdurchmusterung der Belegschaft begonnen haben, war diese im Mai 1903 vollendet, bei anderen Zechen lag das Resultat der ersten Untersuchung erst zum Oktober 1903 vor. Die Kurve zeigt im ersten Jahre einen sehr steilen Abfall, so daß nach Verlauf eines Jahres die aufgefundenen Wurmträger nur etwa $^1/_4$ der ursprünglichen Zahl ausmachten. Erst nach weiteren 2 Jahren ist eine abermalige Abnahme um

[1] F. Steinhaus, *Über die zur Bekämpfung der Ankylostomiasis (Wurmkrankheit) der Bergleute zu ergreifenden sanitätspolizeilichen Maßnahmen.* Gelsenkirchen 1907. Verlag von C. Stück.

[2] Daß die Zahl der in Betracht gezogenen Schachtanlagen in den einzelnen Jahren etwas wechselt, erklärt sich daraus, daß auf mehreren Zechen in der Zwischenzeit der Betrieb eine Zeitlang oder dauernd stillgelegt wurde.

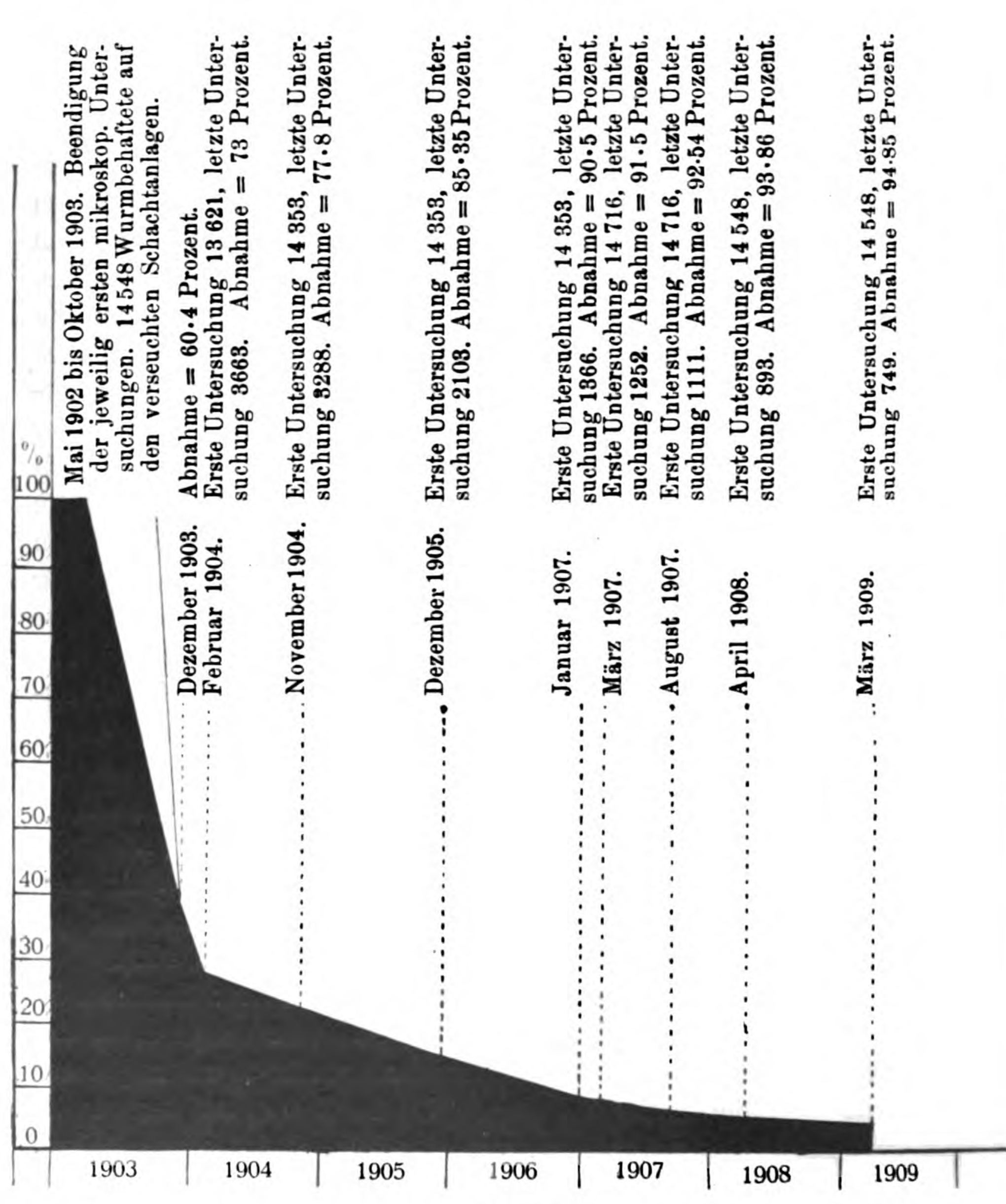


Fig. 1.

Graphische Darstellung der Abnahme der Wurmkrankheit auf den verseuchten Zechen des Oberbergamtsbezirks Dortmund nach dem Ergebnis der mikroskopischen Gesamtdurchmusterung der Belegschaften in der Zeit vom Mai/Okt. 1903 bis März 1909.

15 Prozent zu verzeichnen gewesen, und dann hat es wiederum mehr als 2 Jahre gedauert, um eine abermalige 5 prozentige Reduktion zu erzielen. Im Jahre 1909 ist die Abnahme der ermittelten Wurmträger nur eine ganz geringe gewesen, und die Kurve nähert sich mehr und mehr der geraden Linie. Über das Jahr 1909 hinaus läßt sich die Statistik nicht

gut verfolgen, da jetzt gerade auf den verseuchten Zechen in immer zunehmenderem Maße ein schärferes Untersuchungsverfahren zur Anwendung gekommen ist.

Hervorheben möchte ich zunächst, daß aus all diesen Zahlen mit Sicherheit hervorgeht, daß ein glänzender Erfolg bei der Bekämpfung der Krankheit erzielt worden ist, ein Erfolg, wie er bisher in keinem anderen Lande bei der Bekämpfung der Ankylostomiasis auch nur annähernd erreicht ist. Aber das Nachlassen in der Abnahme der ermittelten Wurmträger, wie er besonders auch in dieser letzten Kurve sich darstellt, zwingt doch dazu, etwas genauer den Gründen dieser Erscheinung nachzugehen.

Da ist zunächst zu betonen, daß natürlich die mikroskopische Untersuchung der Fäzes eines Mannes bei negativem Ausfall nicht den sicheren Beweis gibt, daß der Mann nicht Wurmträger ist. Es kann immer nur als sicher behauptet werden, daß der betreffende Untersucher in der kleinen Menge, die er zur Durchmusterung der Fäzes unter das Mikroskop genommen hat, Wurmeier nicht gefunden hat. So gibt denn auch das Resultat der Gesamtdurchmusterung einer Belegschaft nicht an, wieviel Wurmträger tatsächlich in ihr vorhanden sind, sondern immer nur, wieviel von dem Untersucher aufgefunden sind. Bei jeder Untersuchung schlüpft natürlich ein gewisser Prozentsatz mit durch, der nicht entdeckt wird. Je nach der Sorgfalt, mit der der einzelne Untersucher die Durchmusterung seiner Präparate vornimmt, je nach der Menge der in den einzelnen Fäzes vorhandenen Eier wird dieser Prozentsatz größer oder geringer sein. Ich habe früher den Prozentsatz der bei einer einmaligen Untersuchung durchschlüpfenden Wurmträger etwa zu 25 Prozent der ermittelten Wurmbehafteten geschätzt[1]; das mag für die damalige Zeit, da ein großer Teil der Wurmträger damals sehr zahlreiche Eier aufwies, vielleicht gestimmt haben. Für die jetzige Zeit aber ist, wie weiter unten zu besprechende Untersuchungen uns gezeigt haben, dieser Prozentsatz aller Wahrscheinlichkeit nach als viel zu gering anzusehen. Ich möchte annehmen, daß jetzt, wo fast regelmäßig die Zahl der Eier, die von einem Wurmbehafteten ausgeschieden werden, nur noch eine verhältnismäßig geringe ist — gelegentlich hat man bei einem sicheren Wurmträger 10 bis 15 Präparate anzufertigen, um nur ein einziges Ei zu erblicken — etwa die Hälfte der Wurmträger oder noch mehr der einmaligen mikroskopischen Untersuchung entgeht. Aber selbst dann wird man die Menge der in einer einzigen Fäzesprobe ausgeschiedenen Eier immer noch zu mehreren Tausenden annehmen können. Wird nun diese Fäzesprobe mit der verhältnismäßig geringen Zahl von Eiern, die aber, wie gesagt, immerhin

[1] Vgl. *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 16.



noch Tausende betragen kann, auf einer für die Entwicklung der Larven disponierten Stelle abgelegt, so können auch jetzt noch zahlreiche Neuinfektionen daraus resultieren. Wir müssen um so mehr damit rechnen, als das Eindringen der Larven in den Körper ja schon durch die unverletzte Haut hindurch erfolgen kann.

Dazu kommt, daß stets bei der folgenden Gesamtdurchmusterung immer nur soviel weniger Wurmbehaftete entdeckt werden, als die Zahl der durch die Abtreibungskur vollständig von ihren Würmern befreiten Personen die Anzahl der in dem gleichen Zeitraum von neuem Infizierten übersteigt. Wenn auch im großen ganzen die Erfolge der Kur mit Farrenkrautextrakt, die hier in der Gegend fast allgemein bevorzugt wird, zufriedenstellende sind, so sind sie doch im Einzelfall durchaus nicht immer zuverlässig. Etwa 25 bis 40 Prozent der mit Farrenkrautextrakt vorgenommenen Kuren sollen nach den Berichten der behandelnden Ärzte[1] insofern erfolglos verlaufen sein, als nicht sämtliche Würmer beseitigt werden. Oftmals scheint auch durch die Einnahme des Farrenkrautextraktes nur eine vorübergehende Schädigung der Eierproduktion zu erfolgen, so daß in den nächsten Tagen nach der Kur nur wenige oder gar keine Eier ausgeschieden werden, einige Tager später aber die Eierproduktion wieder erfolgt. In vielen Fällen führt ja dann eine zweite Kur zum Ziele; gelegentlich aber sind auch 5, 6 und mehr Kuren notwendig, um eine vollständige Beseitigung aller Würmer zu erzielen. Im Einzelfall wird man es oft schwer sagen können, ob ein bei einer Belegschaftsuntersuchung aufgefundener Wurmträger als neu infiziert oder als mangelhaft geheilt anzusehen ist. Im allgemeinen wird man jedoch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit diejenigen, welche bereits bei einer früheren nicht zu weit zurückliegenden Durchmusterung als wurmbehaftet ausgemustert waren, zum großen Teil als mangelhaft geheilt ansehen müssen, während diejenigen, welche bisher noch nie oder nur bei einer längere Zeit (vielleicht Jahre) zurückliegenden Durchmusterung als Wurmträger erkannt waren, größtenteils als frisch infiziert bzw. reinfiziert zu betrachten sind. Der letztere Schluß ist namentlich dann mit großer Wahrscheinlichkeit berechtigt, wenn die neu entdeckten Infektionen vorwiegend auf einer örtlich begrenzten Stelle (einer einzigen oder mehreren miteinander zusammenhängenden Arbeitsstellen) sich ereignet haben. Es hat sich mehrfach gerade bei den zuletzt von uns vorgenommenen Untersuchungen feststellen lassen, daß eine erneute Zunahme des Prozentsatzes an Wurmträgern in einer Belegschaft bedingt war durch eine lokale Verseuchung eines bestimmten Teiles des Grubengebietes, etwa eines oder

[1] Vgl. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XXIII. Heft 2. S. 57ff.



mehrerer Steigerreviere oder auch einzelner Arbeitsstellen. Hierfür könnten wir eine ganze Anzahl beweisender Beispiele aufführen. Es fand sich dann unter den an dieser Stelle beschäftigten Arbeitern ein sehr hoher Prozentsatz an Wurmträgern. Gerade die vielen immer wieder auftretenden Neuinfektionen bilden eine Ursache mit dafür, daß die Gesamtkurve der Erkrankungszahlen auf den verseuchten Zechen nur eine so geringe Abnahme gezeigt hat.

Natürlich werden diese ganzen Erfahrungen in erster Linie dazu drängen, daß man der Durchführung des Verbots, den Kot anderswohin, als in die Abortkübel zu entleeren, ganz besondere Beachtung schenken wird. Aber es ist schon oben gesagt, daß der Beseitigung dieser Unsitte auf den Kohlenbergwerken ganz besondere, fast möchte man sagen „spezifische“ Schwierigkeiten entgegenstehen. Entsprechend dem im vorigen Gesagten hat man aber versucht, noch auf einem zweiten Wege vorwärtszukommen, nämlich dadurch, daß man die Diagnose der Ankylostomiasis weiter verschärft. Es dürfte ohne weiteres einleuchtend sein, daß, wenn sowohl nach der Entlassung aus der Abtreibungskur die Kontrolle der Heilung verschärft wird, als auch namentlich bei der Gesamtdurchmusterung eine größere Zahl Wurmträger rascher ermittelt wird, dann auch eine erhebliche Anzahl Neuinfektionen vermieden werden kann. Der Frage, auf welche Weise die Diagnose der Ankylostomiasis weiter verschärft werden kann, haben wir in den letzten Jahren ganz besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Es gibt da eine ganze Anzahl von Wegen.

Man würde zunächst daran denken können, den Zwischenraum zwischen zwei Belegschaftsdurchmusterungen möglichst zu verkleinern. Damit würde man jedoch, abgesehen von den sehr erheblichen Kosten für die vermehrten Untersuchungen vor allen Dingen auch den Arbeitern erhebliche Unannehmlichkeiten schaffen — die Abgabe des Kotes zu einer bestimmten Zeit unter Kontrolle wird ganz gewiß von allen Menschen wenigstens als Unbequemlichkeit empfunden —, und ob es unter den gegenwärtigen Umständen zweckmäßig ist, dem guten Willen der Bergarbeiter mehr als unbedingt notwendig derartige Zumutungen zu stellen, dürfte immerhin fraglich sein. Dann würde man ja versuchen können, generell die Zahl der von einer einzigen Fäzesprobe zu untersuchenden Präparate zu erhöhen. Im ganzen hat man sich hier auf 3 Präparate, die von jeder Fäzesprobe gemacht werden sollen, geeinigt. Wir sind bereits seit vielen Jahren dazu übergegangen, von jeder Fäzesprobe nicht nur 3, sondern 6 Präparate für die erste mikroskopische Untersuchung anzufertigen. Weiter aber wird man im allgemeinen, da es sich jährlich um Zehntausende von Untersuchungen handelt, wohl nicht gut gehen können.



Es gibt aber doch verschiedene Möglichkeiten, die zu dem oben erwähnten Ziel, die Diagnose der Ankylostomiasis zu verfeinern, hinführen können; die eine Möglichkeit besteht darin, die Fäzes zunächst einem Homogenisierungsprozeß zu unterwerfen, sie dann zu zentrifugieren und den Bodensatz weiter auf Ankylostomaeier zu untersuchen. Die zweite Möglichkeit ist die, daß man die Eier zunächst zu Larven sich entwickeln läßt und diese dann zum Nachweis der Ankylostomiasis verwendet.

Was die erste Art der Untersuchung, die Zentrifugatuntersuchung der vorher homogenisierten Fäzesprobe anlangt, so stehen uns dazu drei Methoden zur Verfügung. Die einfachste ist wohl die, daß man als Verdünnungsmittel der Fäzes gewöhnliches Wasser verwendet. Das Verfahren, das meines Wissens bisher nicht beschrieben ist, gestaltet sich folgendermaßen. In etwa 10 bis 20 ccm Wasser wird ein erbsengroßes Stück der Fäzes möglichst fein verrieben, dann haben wir das Gemisch durch ein möglichst feinmaschiges Drahtnetzchen filtriert, um die gröberen Bestandteile fernzuhalten und kurz zentrifugiert. Das Wasser wird von dem Bodensatz abgegossen, noch 1 bis 2 mal frisches Wasser zugesetzt und nach Aufschütteln wiederum zentrifugiert. Die Ankylostomumeier, die spezifisch schwerer sind, als Wasser, sollen sich dann in dem Bodensatz sammeln und in diesem verhältnismäßig leicht nachgewiesen werden. Zwei andere Verfahren unterscheiden sich von diesem nur dadurch, daß als Homogenisierungsflüssigkeit Chemikalien genommen werden, die einen Teil der Fäzesbestandteile zu lösen vermögen, ohne daß sie die Gestalt der Ankylostomumeier wesentlich beeinflussen. So hat Telemann[1] ein Verfahren angegeben, das folgendermaßen ausgeführt wird: In ein Reagensglas, das mit einem Gemisch von Äther und reiner Salzsäure zu gleichen Teilen gefüllt ist, bringt man etwa 4 bis 5 erbsengroße Stücke, die von verschiedenen Stellen der Fäzes entnommen sind. In dieser Mischung tritt eine Lösung eines großen Teiles der Fäzesbestandteile auf, da durch den Äther die Fettsäuren und Neutralfette, durch die Salzsäure die Seifen, Phosphate, gewisse Eiweißsubstanzen in Lösung gebracht werden. Sodann wird das Gemisch nach gründlichem Umschütteln durch ein feines, vorher ausgeglühtes Metallsieb filtriert, um gröbere Bestandteile zurückzuhalten, das Filtrat wird 10 bis 15 Minuten lang zentrifugiert und sodann sein Bodensatz, der im wesentlichen aus den in Äther und Salzsäure unlöslichen Nahrungsresten besteht (Zellulose, Muskelfasern, pflanzlichen Zellen), auf das Vorhandensein von Parasiteneiern untersucht.

[1] W. Telemann, Eine Methode zur Erleichterung der Auffindung von Parasiteneiern in den Fäzes. *Deutsche med.* Wochenschrift. 1908. Nr. 35. S. 1510.



Als Nachteil dieses Verfahrens sieht Yaoita[1] an, daß das natürliche Aussehen der Parasiteneier zum Teil beeinflußt wird. Das bezieht sich allerdings wohl mehr auf die Eier anderer Darmparasiten, insbesondere der Askariden, als gerade auf Ankylostomumeier; Yaoita suchte die Salzsäure durch ein anderes Auflösungsmittel zu ersetzen und wählte dazu das Antiformin. Die Wirkung des Antiformins (Natriumhypochlorit in alkalischer Lösung) ist die gleiche starke Oxydationswirkung, wie bei den übrigen Hypochloriten und beruht auf der Abspaltung von sogenannten „freiem“ oder „wirksamem“ Chlor. Es erfolgt eine intensive Zersetzung vieler organischer Substanzen und daher ihre Lösung: Reines Antiformin, das nach unseren Bestimmungen etwa 4 bis 5 Prozent wirksames Chlor enthält, vernichtet auch die Ankylostomumeier; dagegen gewährt in einer etwa 4 bis 5 fachen Verdünnung (einer Hypochloritlösung mit etwa 1 Prozent wirksamen Chlors) die Chitinhülle den Ankylostomumeiern einen weitgehenden Schutz, während ein erheblicher Teil der sonstigen Fäzesbestandteile der Auflösung verfällt. Sonst gestaltet sich das Verfahren genau so, wie das Telemannsche, nur daß eben statt der Salzsäure eine 25 prozentige Lösung von Antiformin[2] genommen wird.

Diese Verfahren sind in den letzten Jahren in großem Umfange im hiesigen Institut an mehreren Tausenden von Fäzesproben geprüft worden, weil wir die Hoffnung hatten, daß ein Verfahren gefunden werden könnte, das einmal eine bessere Ausbeute an positiven Resultaten ermöglichte, als die einfache mikroskopische Untersuchnng der Fäzes, und das andererseits sich zur Ausführung von Massenuntersuchungen eignen würde. Gerade auf diesen Punkt kommt sehr viel an, da die zur Bekämpfung der Ankylostomiasis notwendigen Fäzesuntersuchungen in jedem der letzten Jahre in die Hunderttausende hineingingen. Über einen Vergleich des Telemannschen Untersuchungsverfahrens (Salzsäure, Äther, Zentrifugat) mit der gewöhnlichen mikroskopischen Untersuchung der Fäzes hat der jetzige Vorsteher der bakteriologischen Abteilung unseres Instituts Hr. Dr. L. Quadflieg[3] berichtet. Quadflieg empfiehlt das Verfahren besonders zur Auffindung von Trichocephaluseiern, weniger von Askarideneiern; unter 600 Fäzesuntersuchungen fand er bei einfacher mikroskopischer

[1] Yaoita, Ein neues Verfahren zur Auffindung spärlicher Parasiteneier in Fäzes. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 33. S. 1540.

[2] Wir haben durch Versuche festgestellt, daß eine alkalische Lösung von Natriumhypochlorit, die etwa 1 Prozent wirksames Chlor enthält, die gleichen Dienste leistet. Mit einer gleich starken Lösung von Chlorkalk (Calciumhypochlorit) haben wir dagegen keine günstigen Erfahrungen gewonnen.

[3] L. Quadflieg, Ein Beitrag zur Fäzesuntersuchung auf Parasiteneier. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 48.



Untersuchung 161 mal, bei dem **Telemann**schen Verfahren dagegen nicht weniger als 348 mal (!) Trichocephaluseier. Hinsichtlich des Befundes von Askarideneiern ist die gewöhnliche Fäzesuntersuchung erfolgreicher gewesen, da den 103 positiven Befunden der mikroskopischen Untersuchung nur 74 Befunde der Zentrifugatuntersuchung gegenüberstehen. Hier interessieren besonders die Ankylostomumbefunde, von denen **Quadflieg** bei seinen 600 Fäzesuntersuchungen mittels der einfachen mikroskopischen Untersuchung 41, vermittelst der **Telemann**schen Zentrifugatuntersuchung 56 erhielt. **Quadflieg** hebt jedoch bereits hervor einmal, daß er die **Telemann**sche Untersuchung nicht ohne die vorherige mikroskopische Prüfung empfiehlt, und zweitens, daß uns ein zweites Untersuchungsverfahren, die später zu besprechende kulturelle Untersuchung noch annähernd doppelt soviel positive Resultate ergibt als das **Telemann**sche Verfahren.

Über das **Yaoita**sche Verfahren hat der damalige Assistenzarzt des Instituts, Dr. F. **Wolff**[1], einige Erfahrungen mitgeteilt. Bei der Untersuchung von 500 Fäzesproben fand er:

Eier von	Bei einfacher mikroskopischer Untersuchung	Bei Untersuchung nach dem Yaoitaschen Verfahren (Antiformin-Äther, Zentrifugat)	Bei kultureller Untersuchung
Ascar. lumbric.	48	50	—
Trichoceph. dispar.	62	178	—
Tänia nana	1 (sehr reichlich)	1 (spärlich)	—
Oxyuris verm.	1	3	—
Ankylostomum duod.	5	8	16

Wolff betont, ebenso wie **Quadflieg**, daß beide bisher besprochenen Verfahren nicht in allen Fällen positive Resultate lieferten, in denen das bei der einfachen mikroskopischen Untersuchung der Fall gewesen war, meint allerdings, daß die „Versager" bei dem **Yaoita**schen Verfahren weniger zahlreich seien als beim **Telemann**schen. Er empfiehlt aber auch diese Methode nicht ausschließlich anzuwenden, sondern stets einige mikroskopische Präparate vorher anzufertigen.

Die Untersuchungen, welche uns über die Bewertung der erst angeführten Sedimentiermethode, der Aufschwemmung der Fäzes in Wasser

[1] F. **Wolff**, Beitrag zur Fäzesuntersuchung auf Parasiteneier. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1913. Nr. 7.

mit nachherigem mehrfachen aber kurzen Zentrifugieren Aufschluß geben sollten, sind teils von dem Referenten, teils von Fräulein G. Bloch ausgeführt worden. Im ganzen berichten wir hier über 1057 Fäzesuntersuchungen.

Sie ergaben:

Eier von	Bei direkter mikroskop. Untersuchung	Im Wassersediment	Durch beide Verfahren zusammen	Bei kultureller Untersuchung
Ascar. lumbric.	149	185	215	—
Trichoceph. disp.	115	197	229	—
Oxyuris verm.	5	3	7	—
Tänien	1	1	1	—
Ankylostomum duod. . .	19	13	22	42
Larven v. Anguillula entest.	1	3	4	8

Das Verfahren hat uns gute Resultate ergeben beim Aufsuchen von Askariden und Trichocephaluseiern; allerdings sind, wie aus der dritten Spalte hervorgeht, auch hier eine Anzahl von Mißerfolgen zu konstatieren gewesen. Beim Nachweis von Ankylostomumeiern hat uns dies Verfahren in dieser Serie verhältnismäßig oft im Stiche gelassen. Wir erwähnen allerdings, daß wir bei den Untersuchungen mit Absicht fast stets zuerst die Wasserzentrifugatuntersuchung ausführten und dann erst die mikroskopische Untersuchung anschlossen. Natürlich hat im allgemeinen die zu zweit ausgeführte Untersuchung die größeren Chancen, da man bei positivem Ausfall der ersten Untersuchung nicht ganz unbeeinflußt an die zweite Untersuchung herangeht, und so ist es wohl kaum wunder zu nehmen, daß die Wassersedimentuntersuchung uns günstigere Resultate lieferte, als die einfache mikroskopische Untersuchung, wenn wir die Reihenfolge beider Verfahren umdrehten. Wir legen jedoch keinen allzugroßen Wert darauf, da sich eben bei all diesen und auch bei weiteren Untersuchungen herausgestellt hat, daß es vielmehr auf die Art der Ausführung der einzelnen Untersuchung, als auf die Methode ankommt, um möglichst viel positive Resultate zu erhalten. Aus allen Untersuchungen haben wir den Eindruck gewonnen, daß man das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung steigern kann, wenn man eine der drei besprochenen Zentrifugatuntersuchungen noch anschließt. Als Ersatz für die mikroskopische Untersuchung möchten wir keins der drei Verfahren bezeichnen, nur als Ergänzung der mikroskopischen Untersuchung. Das bedeutet aber eine wesentliche Komplizierung der mikroskopischen Untersuchung, die angesichts der sehr großen Zahl von Untersuchungen, welche die Bekämpfung

der Ankylostomiasis verlangt, wichtiger erscheint, als der verhältnismäßig geringe Nutzen, und der Verfasser hat sich infolgedessen nicht dazu entschließen können, sie in größerem Umfange für die Bekämpfung der Wurmkrankheit zu empfehlen. Das konnte um so weniger der Fall sein, als wir in dem kulturellen Nachweis der Ankylostomumlarven ein Verfahren haben, daß uns in Hinsicht auf die Ausbeute an positiven Resultaten weit mehr befriedigte.

Das Verfahren ist, soweit mir bekannt, von Looss[1] ursprünglich angegeben; es besteht darin, daß die ganzen entleerten Fäzes in möglichst frischem Zustand mit etwa der gleichen Menge feingepulverter Tierkohle zu einer dicken Paste verrieben werden. Die Tierkohle soll als Sauerstoffüberträger dienen und gleichzeitig möglichst bakterielle Zersetzungen und anderweitige Gärungsprozesse, die den heranwachsenden Larven den Sauerstoff wegnehmen könnten, hintanhalten. Von Wichtigkeit ist, daß die Fäzes in frischem Zustand, noch unzersetzt zur Untersuchung kommen. Das Gemisch wird sodann in Petrischalen oder irgendwelchen anderen Behältern für einige Tage in einen auf etwa 25 bis 30° angewärmten Brutschrank gestellt. Es entwickeln sich im Innern des Gemisches, das an der Oberfläche eintrocknet, reichlich Larven. Durchschnittlich ist nach 5 bis 6 Tagen die Entwickelung der meisten Larven vollendet; man gießt nun auf das Gemisch einige Kubikzentimeter angewärmtes Wasser und stellt es noch wieder für etwa 10 bis 20 Minuten in den Brutschrank zurück. Die Larven wandern in großen Mengen aus dem Kohlefäzesgemisch in das Wasser hinein und können dann direkt in den Glasschalen durch Besichtigung mit schwachen Vergrößerungen (20 bis 30 fache Vergrößerung genügt schon) nachgewiesen werden. Noch sicherer wird der Nachweis, wenn man etwa nach 10 Minuten das aufgeschüttete Wasser in Zentrifugengläser abgießt und kurz zentrifugiert. Infolge ihres hohen spezifischen Gewichtes sinken die Larven sehr rasch in die untere Spitze des Zentrifugengläschens, man gießt die obenstehende Flüssigkeit ab und hat im letzten Tropfen eine große Anzahl von Larven.

Wir haben das Verfahren dauernd in den letzten Jahren herangezogen und dasselbe nahezu unverändert beibehalten. Wir haben so im großen Umfange Gelegenheit gehabt, es mit der einfachen mikroskopischen Untersuchung und in vielen Fällen auch mit einem der vorher geschilderten Sedimentuntersuchungsverfahren zu vergleichen. Die mikroskopische

---

[1] Looss, Zur Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIV. Nr. 12 (s. a. *Ebenda.* Bd. XXI, XXII, XXIX u. XXXIII), sowie besonders The anatomy and life history of agchylostoma duodenale Dub., *Records of the school of medicine of Egypt.* 1911. Vol. IV.



Untersuchung wurde mit Absicht möglichst genau und zwar mit 6 Präparaten ausgeführt; eventuell schloß sich am gleichen oder spätestens am folgenden Tage die Zentrifugatuntersuchung daran, dann 5 bis 6 Tage später die kulturelle Untersuchung. Die erste Untersuchungsreihe wurde bereits im Jahre 1905 von uns ausgeführt; damals hatten wir 185 Fäzesproben, von denen die mikroskopische Untersuchung 2 mal, die kulturelle Untersuchung 5 mal ein positives Ergebnis zeigte. Die beiden durch mikroskopische Untersuchung positiv befundenen Fäzesproben wurden 5 bis 6 Tage später auch durch die kulturelle Untersuchung ermittelt. In allen Proben war die Zahl der Larven sehr groß, durchschnittlich 20 bis 100 pro Untersuchung, während wir bei den beiden mikroskopisch befundenen Leuten nur vereinzelte Eier in den Fäzes entdecken konnten. Im Jahre 1906 wurden 214 Leute von uns in der gleichen Weise untersucht. Unter den 214 Fäzesproben fanden wir durch die mikroskopische Untersuchung 12 Wurmbehaftete, durch das Zentrifugatverfahren nach Telemann 21 und durch das Kulturverfahren 31 positive Proben. Bis auf einen einzigen Fall konnten sämtliche durch die beiden ersten Verfahren ermittelten Wurmträger durch die einige Tage später erfolgte kulturelle Untersuchung bestätigt werden. Diese eine Ausnahme bezog sich auf einen Mann, bei dem die mikroskopische Untersuchung sehr spärlich Wurmeier erkennen ließ, bei dem aber im ganzen die uns zur Untersuchung eingelieferte Fäzesmenge nur etwa 2 bis 3 ^{grm} betragen hatte. Sodann haben wir noch eine weitere Serie in der gleichen Weise ausgeführt; von 600 Untersuchungen, die wir im Jahre 1908 auf einer damals noch stark verseuchten Zeche auszuführen hatten, ergab uns allein die mikroskopische Untersuchung 51 Wurmträger, die Zentrifugatuntersuchung dagegen 70, das Kulturverfahren 120. Durch die beiden ersten Verfahren wurden 82 Wurmbehaftete ermittelt. Insgesamt ließen sich durch eins der drei Verfahren 121 Mann (= 20·16 Prozent) als Wurmbehaftete ermitteln, sodaß die mikroskopische Untersuchung 70 mal, die Zentrifugatuntersuchung 51 mal, das Kulturverfahren dagegen nur 1 einziges Mal versagte. Seitdem wir diese Ergebnisse erzielt haben, sind wir dazu übergegangen, alle Wurmuntersuchungen, mit denen wir beauftragt waren, nicht nur mikroskopisch auszuführen, sondern diese stets durch die nachfolgende kulturelle Untersuchung zu ergänzen, und sind da zu Zahlen gekommen, die doch von recht großer Bedeutung auch für die Bekämpfung der Ankylostomiasis geworden sind. Es sei mir auch hier gestattet, auf die Einzelheiten zu verzichten und nur die Zahlen wiederzugeben, die von uns in den einzelnen Jahren ermittelt worden sind. Das Ergebnis der von unserem Institut ausgeführten Wurmuntersuchungen war danach folgendes:

Jahr	Gesamtzahl der Untersuchungen	Davon mikroskopisch positiv	Davon kulturell positiv	Nachgewiesene Versager der kulturellen Untersuchung
1909	2 743	298	788	5
1910	5 898	300	900	11
1911	6 070	241	692	4
1912	11 880	105	325	6
1913	19 588	76	316	4
1914 bis 1. Mai	14 002	213	408	5
Insgesamt:	60 181	1233	3429	35

Während uns danach in den letzten Jahren zusammen die einfache mikroskopische Untersuchung durchschnittlich in etwa 2 Prozent ein positives Resultat erkennen ließ, beläuft sich das Ergebnis der kulturellen Durchmusterungen immerhin auf 5·6 Prozent; d. h. wir haben in den einzelnen Jahren 2 bis 4 mal so viel Wurmbehaftete durch das Kulturverfahren ermitteln können, als durch die mikroskopische Untersuchung. Daß das Verhältnis in den einzelnen Jahren etwas schwankt, hängt, abgesehen von der größeren oder geringeren Sorgfalt, mit der die mikroskopische Untersuchung vorgenommen ist, besonders von dem Umstand ab, daß bei einem reichen Gehalt der Fäzes an Eiern eben die Chancen der mikroskopischen Untersuchung verhältnismäßig günstig sind. Wir haben mehrfach konstatiert, daß, wenn wir an Belegschaften oder Teilen derselben (etwa einzelnen Revieren), die noch verhältnismäßig stärkere Verseuchung zeigten, die Untersuchungen vornahmen, das Verhältnis sich zugunsten der mikroskopischen Untersuchung nach unten verschob, während bei den Untersuchungen, die an nicht verseuchten Zechen ausgeführt wurden, bzw. bei denen die einzelnen Wurmträger nur sehr wenig Eier in den Fäzes zeigten, die mikroskopische Untersuchung wesentlich mehr noch in ihren Ergebnissen hinter der kulturellen Untersuchung zurückblieb. Das letztere war beispielsweise im Jahre 1913 verhältnismäßig oft der Fall, während gerade unter den bisher im Jahre 1914 untersuchten Zechen sich vier befanden, die noch eine etwas stärkere Verseuchung aufwiesen, und bei denen auch die Zahl der ausgeschiedenen Eier bei den einzelnen Wurmträgern eine verhältnismäßig große war. Wir sind der Überzeugung, daß, je mehr die Ankylosomiasis im hiesigen Bezirk zurückgeht, um so mehr die mikroskopische Untersuchung in vielen Fällen versagen, und die kulturelle Untersuchung an Bedeutung gewinnen wird. In der letzten Spalte der Zahlentafel auf dieser Seite sind sodann die Fälle notiert, in denen nachweisbar die kulturelle Untersuchung versagt hat, d. h. die Fälle, in denen die voraufgegangene

mikroskopische oder Zentrifugatuntersuchung Wurmeier hat entdecken lassen, während uns die kulturelle Untersuchung keine Larven hat erkennen lassen. Die Zahl der nachgewiesenen Versager bei der kulturellen Untersuchung hat danach rund 1 Prozent der positiven Resultate betragen. Natürlich wird die Zahl der tatsächlichen Versager der kulturellen Untersuchung größer sein, da ja natürlich nicht anzunehmen ist, daß in all diesen Fällen die vorhergehende mikroskopische Untersuchung die Eier entdeckt hat. Wir haben sie bei unseren Untersuchungen etwa auf 10 Prozent geschätzt; demgegenüber steht ja allerdings, daß die Versager der mikroskopischen Untersuchung nach den Zahlen der Tabelle auf S. 412 mehr als 50 bis 75 Prozent betragen haben. Als Ursachen der Versager der kulturellen Untersuchung kommt einmal ungeeignete Beschaffenheit der Fäzes in Betracht. Besonders fürchten wir es, wenn namentlich im Sommer die Fäzes nicht ganz frisch zur Untersuchung kommen. Dann haben sich oft derartige Fäulnis- und Gärungsprozesse in den Fäzes entwickelt, daß für das Wachstum der Larven nicht mehr der notwendige Sauerstoff vorhanden ist, und daß selbst die Vermischung mit Tierkohle die Eier nicht mehr zur Entwicklung kommen läßt. Wir legen darum sehr großen Wert darauf, daß die Fäzes stets in frischem Zustande zur Untersuchung kommen, so daß sie möglichst noch an demselben Tage, an dem sie entleert sind, auch zur Untersuchung kommen. Sodann kann unter Umständen auch, wenn die zur Untersuchung eingesandte Probe gar zu wenig ist, infolge Eintrocknung während des Transports eine Schädigung der Eier erfolgen, die sie entwicklungsfähig machen kann. Weiter aber können schon verhältnismäßig leichte unbeabsichtigte Änderungen in der Methodik ein Versagen des Kulturverfahrens herbeiführen; zu geringer Zusatz von Tierkohle, namentlich bei diarrhoischen Fäzes, kann gelegentlich das Auftreten der Fäulnisprozesse nicht mehr verhindern; zu reichlicher Zusatz von Tierkohle kann bewirken, daß in die wässerige Aufschwemmung zuviel Kohleteilchen mit hineingehen, die beim Mikroskopieren verhältnismäßig spärlich zwischen ihnen vorhandene Larven verdecken können. Endlich kann natürlich auch Unachtsamkeit in der Ausführung der Methode, zu hohe oder zu niedrige Bruttemperatur, nicht richtiges Abschwemmen des Kohlefäzesgemisches mit Wasser, nicht genügende Durchmischung der Fäzes mit Tierkohle usw. Mißerfolge verschulden. Im ganzen ist die Technik des Verfahrens eine etwas empfindliche, und es gehört, da die vorbereitenden Arbeiten wohl immer dem Unterpersonal überlassen bleiben werden, vor allem auch ein gut eingearbeitetes Personal dazu, um diese Untersuchungen, wenn sie in größerem Umfange wenigstens ausgeführt werden sollen, sachgemäß zu erledigen. Es kommt hinzu, daß natürlich alle Verrichtungen, das Vermischen der



Fäzes mit Tierkohle, das Aufbewahren im Brutschrank, das Zentrifugieren mit sterilen Instrumenten und Glassachen erfolgen müssen, und wir haben daher diese Untersuchungen immer als solche angesehen, die nur in einem größeren Laboratorium ausgeführt werden können. Wir haben uns deshalb auch nicht entschließen können, zu diesen kulturellen Untersuchungen die sämtlichen praktischen Ärzte heranzuziehen, wie das in großem Umfange und mit gutem Erfolge bei den mikroskopischen Untersuchungen der Fall war, sondern haben diese kulturellen Untersuchungen dem Laboratorium vorbehalten zu müssen geglaubt. Der mikroskopischen Untersuchung gegenüber hat die mikroskopisch-kulturelle Prüfung (wir möchten schon aus Gründen der Sicherheit der Technik nicht auf eine vorhergehende mikroskopische Untersuchung verzichten) den Nachteil, daß sie umständlicher und naturgemäß infolgedessen auch kostspieliger auszuführen ist. Andererseits kann es gelegentlich als Nachteil des Kulturverfahrens erscheinen, daß sein Resultat nicht, wie die mikroskopische Prüfung sofort, sondern erst nach etwa 5 bis 6 Tagen gewonnen wird. So z. B. eignet sie sich als Kontrolle der Wirkung einer Abtreibungskur weniger gut, da dann die behandelten Personen noch 5 bis 6 Tage länger, als sonst ihre Behandlung erfordern würde, im Krankenhaus sich aufhalten müßten. Es ist darum bei der Kontrolle der Krankenhausbehandlung bisher meist so vorgegangen, daß die Leute nach Beendigung der Kur auf Grund einer dreimaligen mikroskopischen Untersuchung aus dem Krankenhaus entlassen und vorläufig zur Arbeit unter Tage wieder zugelassen werden, und daß dann nur möglichst bald eine kulturelle Untersuchung angeschlossen wird, auf Grund deren die definitive Wiederzulassung zur Arbeit unter Tage erfolgt. Endlich ist vielleicht noch zu erwähnen, daß das Kulturverfahren, da es den Nachweis der eingekapselten Larven verlangt, stets auch mit einer gewissen Infektionsgefahr, sowohl für den Untersucher selbst, wie für das übrige Personal verbunden ist; wir haben im Betriebe unseres Instituts bisher im ganzen drei unbeabsichtigte Laboratoriumsinfektionen an Wurmkrankheit zu verzeichnen gehabt, die uns auch in der Beziehung zu einer möglichst großen Vorsicht mahnen. Diesen Nachteilen steht aber als wesentlicher Vorzug die ungleich größere Sicherheit gegenüber, und gerade dieser Umstand hat die Bergbehörden sowohl wie die Zechenverwaltungen des hiesigen Bezirks veranlaßt, in einem von Jahr zu Jahr steigenden Maße auf die Durchführung der kulturellen Untersuchungen bedacht zu sein.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen, wie man sich wohl unter Zugrundelegung der in den vorigen Darlegungen wiedergegebenen Anschauungen die weitere Bekämpfung der Ankylostomiasis in hiesiger Gegend vorstellen mag. Den gefahrdrohenden Charakter, den die Wurm-



krankheit in den Jahren 1900 bis 1903 in hiesiger Gegend gehabt hat, hat sie zweifellos durch Einführung und Durchführung der zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen vollständig verloren, und es liegt jetzt kein Grund vor, in einer Weise, die den Zechenverwaltungen oder den Arbeitern allzu große Belästigungen bieten, weiterhin gegen die Krankheit vorzugehen. Andererseits würde mangelhafte Beobachtung des jeweiligen Standes der Ankylostomiasis sich unter Umständen schwer rächen können. Die Krankheit tritt bei dem einzelnen Menschen meist in chronischer Form auf; ebenso ist der Charakter der Ankylostomiasisseuche ein ausgesprochen chronischer, so daß man ohne mikroskopische Untersuchung erst auf sie aufmerksam wird, wenn sie schon weit um sich gegriffen hat. Es ist daher gerade bei der Ankylostomiasis, wie bei kaum einer zweiten Krankheit sowohl vom wirtschaftlichen, wie vom hygienischen Standpunkt aus unbedingt geboten, Prophylaxe zu treiben und sich mit den schärfsten Methoden davon zu überzeugen, ob und wie weit die Keime der Krankheit verbreitet sind. Man wird in allererster Linie natürlich alle Vorschriften, die sich auf die Beseitigung der Fäkalien unter Tage und auf den Abortkübelbetrieb beziehen, mit aller Schärfe aufrecht erhalten und wird dafür sorgen müssen, daß möglichst alle Fäkalien, die unter Tage produziert werden, auch in die Abortkübel hinein entleert werden. Man wird auch weiterhin alle Verfehlungen in dieser Hinsicht unnachsichtlich mit strengen Strafen belegen müssen. Daneben aber werden unbedingt auch die Durchmusterungsuntersuchungen in demselben Umfange fortgesetzt werden müssen. Diese haben im Rahmen des jetzigen Standes der Wurmkrankheit doppelten Zweck. Einmal sollen sie prophylaktisch wirken, und das ist vielleicht bei dem jetzigen Zustande der Dinge ihre wichtigste Aufgabe; man soll sich jederzeit ein möglichst zuverlässiges Bild davon machen können, ob bzw. in welchem Maße die Belegschaft einer Zeche noch wurmverseucht ist. Dazu ist nötig, daß in periodischen Zwischenräumen, etwa alle paar Jahre, auf jeder Zeche ein gewisser Prozentsatz der Leute, und zwar nach dem möglichst genauen Verfahren, eben der kulturellen Methode, auf Wurmkrankheit untersucht wird. Diese Untersuchungen werden darum für absehbare Zeiten voraussichtlich bestehen bleiben müssen. Die zweite Aufgabe der Untersuchung ist die, bei einer etwa wieder aufgetretenen Verseuchung einer Zeche oder einzelner Teile derselben, möglichst rasch allen Infektionsstoff, d. h. alle wurmbehafteten Leute herauszufinden und diese der Kur zuzuführen. Es wird sich dann an die Stichprobenuntersuchung, welche einen weniger günstigen Stand der Wurmkrankheit auf der Zeche ergeben hat, möglichst sofort eine Gesamtdurchmusterung anschließen, die etwa nach bestimmten Zeiträumen zu wiederholen wäre. Die einzelnen ermittelten Wurm-



behafteteten sind dann auch nach Absolvierung ihrer Kur weiter unter Aufsicht zu halten, in bestimmten Zeiträumen erneut weiter zu untersuchen. Andererseits haben wir uns teils angesichts des günstigen Standes der Wurmkrankheit, teils angesichts der durch die kulturelle Untersuchung ermöglichten besseren und schnelleren Übersicht über den jeweiligen Stand der Krankheit auch für berechtigt gehalten, zurzeit gewisse Erleichterungen in der Bekämpfung der Krankheit den Behörden anzuempfehlen. Wir sehen die Möglichkeit solcher Erleichterungen vor allem darin, daß man die Anlegungsuntersuchungen, die besonders in den letzten Jahren eigentlich nur verhältnismäßig sehr geringen Erfolg noch gehabt haben, in ihrer Zahl ganz wesentlich zurückgehen läßt. Da aber über diesen Punkt zurzeit noch keine bestimmten Entschließungen getroffen sind, ist es mir nicht möglich, weiter darauf einzugehen. Es steht zu hoffen, daß, wenn in der geschilderten Weise weiter an der Bekämpfung der Ankylostomiasis gearbeitet wird, es dann auch ohne allzu große Belästigungen der Zechenverwaltungen und der Bergarbeiterschaft gelingen wird, die Ankylostomiasis allmählich noch weiter zurückzudrängen.

Beitrag zur Statistik der Kinderkrankheiten Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern in Preußen in den Jahren 1901 bis 1912.

Von

Dr. **Paul Neumann,**
Kgl. Kreisarzt a. D. in Gelsenkirchen.

Die Statistik der letzten zwei Jahrzehnte läßt, wie bereits allgemein bekannt, mit Deutlichkeit erkennen, daß das Deutsche Reich seinen immerhin noch ziemlich beträchtlichen Geburtenüberschuß trotz des starken Geburtenrückganges vornehmlich dem Sinken der Sterblichkeitsziffer verdankt. Es ist außer Zweifel, daß die Hygiene und speziell die Bekämpfung der Infektionskrankheiten hierbei ihre größten Triumphe feiert. Da jedoch ein weiter fortschreitender Geburtenrückgang uns das Gespenst eines in einiger Zeit vielleicht nicht mehr vorhandenen Geburtenüberschusses drohend vor Augen hält, was eine schwere Gefährdung unserer Volks- und Wehrkraft und damit auch unserer politischen Machtstellung bedeuten würde, so muß jede hygienische Maßnahme und jede Fürsorgebestrebung mit Freuden begrüßt werden, welche direkt auf eine weitere Herabminderung der Sterblichkeit abzielt. Es ist selbstverständlich, daß man sich die besten Erfolge versprechen darf, wenn man bei der kommenden Generation, also bei dem zarten Kindesalter beginnt, das in erster Linie einer Festigung seiner Gesundheit im Hinblick auf die Anforderungen des späteren Lebens bedarf. In dieser Erkenntnis hat man sich im letzten Jahrzehnt mit besonderer Liebe und Hingebung der Fürsorge für das Kindesalter gewidmet. Trotz alledem ist immer noch die Zahl der alljährlich in den ersten Lebensjahren dahingerafften Kinder eine recht erhebliche, und einen nicht geringen Anteil an dieser Sterblichkeit des jugendlichen Alters haben die vier ansteckenden Kinderkrankheiten: Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern. Es dürften daher die folgenden Ausführungen über das Verhalten

der Sterblichkeit dieser Krankheiten im Preußischen Staate während des zwölfjährigen Zeitraumes von 1901 bis 1912 ein gewisses Interesse beanspruchen. Die Zahlenangaben wurden dem Werke „Das Gesundheitswesen des Preußischen Staates“ für die betreffenden Jahre entnommen.

In Tabelle I finden wir die absoluten Zahlen der in dem genannten Zeitraume an den vier Krankheiten Gestorbenen. Für jede einzelne Krankheit können wir einen erfreulichen Rückgang der Sterblichkeitsziffer bemerken, der am auffallendsten beim Scharlach ist. Bei der Diphtherie beträgt die Abnahme etwa die Hälfte, weniger stark ist sie beim Keuchhusten und den Masern. Wesentlich ist es, daß dieser Rückgang, von einigen Ausnahmejahren abgesehen, ein ziemlich ständiger ist. Die Summe der Todesfälle an den vier Krankheiten zeigt eine Abnahme auf annähernd die Hälfte der Zahl zu Anfang des zwölfjährigen Zeitraumes. Wenn auch diese Abnahme eine durchaus erfreuliche genannt werden muß, so ist doch die jährlich diesen Krankheiten erliegende Menge von Menschenleben immer noch eine recht beträchtliche und bedarf fortgesetzt der größten Anstrengungen zur Herabminderung.

Die Tabelle II drückt den Anteil jeder der vier Krankheiten an der Summe von Tabelle I in Prozenten aus. Betrachten wir hier zunächst die letzte Spalte, welche die Durchschnittszahlen für die 12 Jahre enthält, so sehen wir, daß die Diphtherie an erster Stelle mit 29·9 Prozent der Todesfälle steht; es folgt dann der Keuchhusten mit 28·7 Prozent, sodann der Scharlach mit durchschnittlich 21·3 Prozent und schließlich die Masern (einschließlich Röteln) mit 20·0 Prozent. Die Zahlen der einzelnen Jahre lassen für alle Krankheiten recht erhebliche Schwankungen bemerken. Für Diphtherie liegt die Schwankungsbreite zwischen 35·3 und 25.9 Prozent, beim Keuchhusten zwischen 34·1 und 24·0 Prozent, beim Scharlach zwischen 25·5 und 15·2 Prozent; also für alle drei Krankheiten haben wir Schwankungen in einer Höhe von etwa 10 Prozent; geringer ist die Schwankungsbreite für Masern mit nur 7·5 Prozent, nämlich zwischen 23·6 und 16·1 Prozent. Wir erkennen daraus, daß der Anteil der einzelnen Krankheiten an ihrer Gesamtsterblichkeit für die verschiedenen Jahre außerordentlich wechselnd ist.

Die folgende Tabelle III gibt die Sterblichkeit, auf 10000 Lebende bezogen, an. Des leichteren Überblickes halber ist das aus dieser Tabelle sich ergebende Verhalten der vier Krankheiten in der folgenden Kurventafel (s. Fig. 1) dargestellt. Man ersieht hier, wie bereits bei Tabelle I bemerkt, ebenfalls eine deutlich absteigende Tendenz für alle Kurven. Auffallend ist eine gewisse Ähnlichkeit der Kurven für Diphtherie und Scharlach, welch beide Krankheiten, wie bekannt, gewisse Beziehungen zueinander haben. Am auffallendsten ist diese Übereinstimmung für die

Tabelle I.
Todesfälle in Preußen an:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie und Krupp	16 809	14 175	14 914	14 162	12 005	10 025	9 307	9 797	9 832	9 683	10 291	8 367	11 614
Scharlach	11 831	11 134	12 427	10 202	7 446	7 770	8 484	8 482	8 455	5 498	5 114	4 290	8 428
Keuchhusten	13 990	13 284	11 663	12 051	13 327	11 749	8 827	10 672	9 875	9 330	8 230	9 477	11 040
Masern (Röteln) . .	10 744	10 080	9 702	7 367	6 292	9 107	6 925	7 379	6 657	7 310	5 509	6 011	7 757
Zusammen	53 374	48 673	48 706	43 782	39 070	38 651	33 543	36 330	34 819	31 821	29 144	28 145	38 839

Tabelle II.
Von 100 Todesfällen aller vier Krankheiten zusammen entfielen auf:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie und Krupp	31·5	29·1	30·6	32·4	30·7	25·9	27·8	27·0	28·2	30·4	35·3	29·7	29·9
Scharlach	22·2	22·9	25·5	23·3	19·1	20·1	25·3	23·3	24·3	17·3	17·6	15·2	21·3
Keuchhusten	26·2	27·3	24·0	27·5	34·1	30·4	26·3	29·4	28·4	29·3	28·2	33·7	28·7
Masern (Röteln) . .	20·1	20·7	19·9	16·8	16·1	23·6	20·6	20·3	19·1	23·0	18·9	21·4	20·0

Tabelle III.
Auf 10000 Lebende starben an:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie und Krupp	4·87	4·05	4·19	3·92	3·27	2·68	2·46	2·55	2·52	2·45	2·54	2·04	3·13
Scharlach	3·43	3·18	3·49	2·83	2·03	2·08	2·24	2·20	2·17	1·39	1·26	1·04	2·28
Keuchhusten	4·05	3·79	3·28	3·34	3·62	3·15	2·33	2·77	2·53	2·36	2·03	2·31	2·96
Masern (Röteln) . .	3·11	2·88	2·73	2·04	1·71	2·44	1·83	1·92	1·70	1·85	1·36	1·46	2·17
Zusammen	15·46	13·90	13·69	12·13	10·63	10·35	8·86	9·44	8·92	8·05	7·19	6·85	10·54

erste Hälfte des behandelten Zeitraumes. Die Diphtheriekurve fällt bis 1906 ganz besonders schroff ab, während sie von da an ziemlich flach verläuft, um nach einem Anstieg im Jahre 1911 im letzten Jahre wieder recht erheblich abzufallen. Ähnlich sehen wir bis 1905 für Scharlach sich einen ziemlich schroffen Abfall vollziehen, der wie bei der Diphtherie nur im Jahre 1903 von einem Anstieg durchbrochen wird. Von 1905

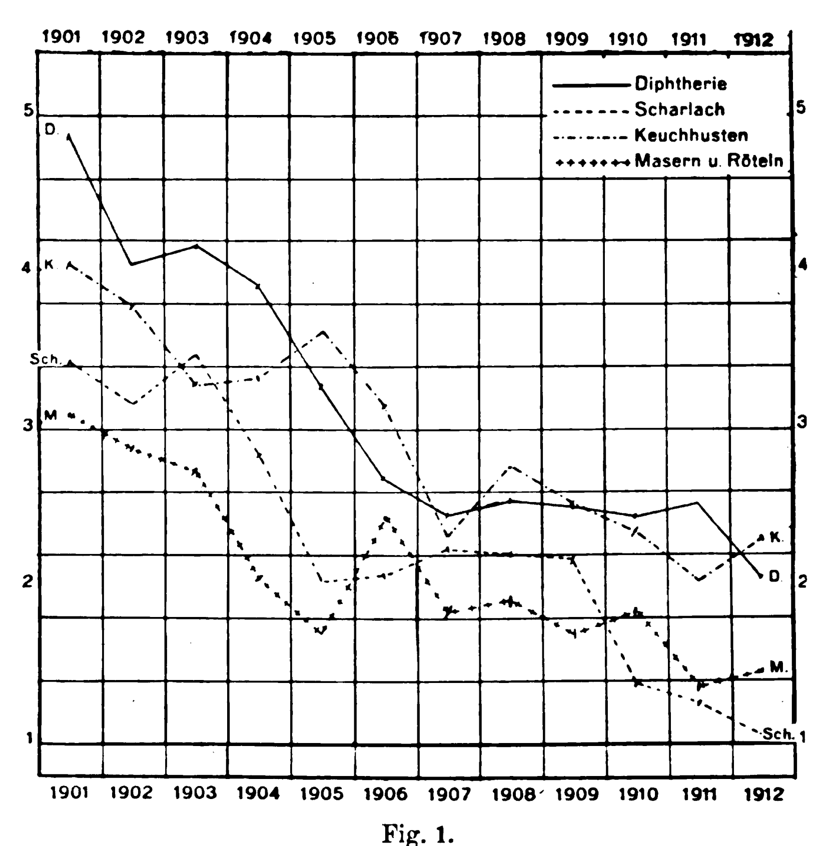


Fig. 1.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) auf 10 000 Lebende.

bis 1909 bemerken wir beim Scharlach wieder eine geringe Zunahme der Sterblichkeit, welcher im Jahre 1910 eine recht starke Abnahme folgt, die auch in den folgenden Jahren noch anhält. **Die Sterblichkeit der Diphtherie ist hiernach um 58 Prozent, die des Scharlach sogar um annähernd 70 Prozent der Anfangshöhe in den 12 Jahren gesunken.**

Auch in dem Verlauf der Kurven für Keuchhusten und Masern findet man, abgesehen von einigen Jahren (1904, 1905, 1910) eine gewisse Ähnlichkeit; namentlich fällt das Verhalten in den letzten Jahren auf, wo



bei beiden Kurven ganz gleichmäßig ein Abstieg im Jahre 1911 und dann wieder ein Anstieg im letzten Jahre erfolgt. Vielleicht könnte man hieraus auch gewisse Beziehungen beider Krankheiten zueinander ableiten. Oft genug liest man ja in Berichten, daß Masernepidemien von Keuchhustenepidemien gefolgt sind, indem möglicherweise die Masernerkrankungen mit ihrer großen Neigung zu Katarrhen der Luftwege eine gute Disposition für den Keuchhusten schaffen. Die Zahl der an Keuchhusten Gestorbenen ist nach Tabelle II um 43 Prozent, die der Maserntodesfälle um 53 Prozent gesunken. Es ergibt sich daher, daß die Sterblichkeit an Scharlach die größte Abnahme erfahren hat (70 Prozent), demnächst die Diphtherie (58 Prozent); es folgen dann die Masern (53 Prozent), und die geringste Abnahme hat der Keuchhusten (43 Prozent) aufzuweisen. Außerdem läßt sich unschwer ersehen, daß sich das Verhalten der Sterblichkeit von Diphtherie und Keuchhusten zueinander in den zwölf Jahren recht zuungunsten des letzteren verschoben hat, und daß bei einem weiteren auch nur geringen Absinken der Diphtheriekurve — und ein solches wollen wir hoffen — der Keuchhusten ständig an die erste Stelle der vier Kinderkrankheiten treten wird. Eine ähnliche Verschiebung bemerken wir auch bei den Kurven für Masern und Scharlach, indem die Sterblichkeit des letzteren in den letzten drei Jahren bereits unter die der Masern gesunken ist. Aus den bisherigen Tabellen (I bis III) und der Kurventafel (s. Fig. 1) ergibt sich für die Reihenfolge der vier Krankheiten in jedem Jahre nach der Höhe der Sterblichkeit das folgende Schema (D = Diphtherie, Sch = Scharlach, K = Keuchhusten, M = Masern):

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschn. 1901—12
1.	D	D	D	D	K	K	D	K	K	D	D	K	D
2.	K	K	Sch	K	D	D	K	D	D	K	K	D	K
3.	Sch	Sch	K	Sch	Sch	M	Sch	Sch	Sch	M	M	M	Sch
4.	M	M	M	M	M	Sch	M	M	M	Sch	Sch	Sch	M

Wir sehen hier an erster Stelle in sieben Jahren die Diphtherie, in fünf bereits den Keuchhusten; an zweiter Stelle steht letzterer sechsmal, die Diphtherie fünfmal und einmal der Scharlach. Die dritte Stelle nimmt siebenmal der Scharlach, viermal die Masern und einmal der Keuchhusten ein; an der vierten Stelle finden wir achtmal die Masern und viermal den Scharlach. Nach den Durchschnittszahlen der Tabellen I bis III ergibt sich die Reihenfolge 1. Diphtherie, 2. Keuchhusten, 3. Scharlach, 4. Masern, doch können wir auch aus dem Schema erkennen, daß die Diphtherie bereits dem Keuchhusten, der Scharlach den Masern die tiefere Stelle streitig zu machen beginnt.



Durch das folgende Diagramm (s. Fig. 2) sind die Summen der Tabelle III, also die Summen der Todesfälle an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten und Masern auf 10000 Lebende dargestellt. Wir bemerken hier einen recht konstanten Abfall in der Sterblichkeit der vier Krankheiten, der nur einmal im Jahre 1908 eine Unterbrechung erfährt, um dann aber in den folgenden Jahren in auffallend gleichmäßigem Abstieg fortzufahren. Wir haben hier einen Rückgang um 56 Prozent zu verzeichnen.

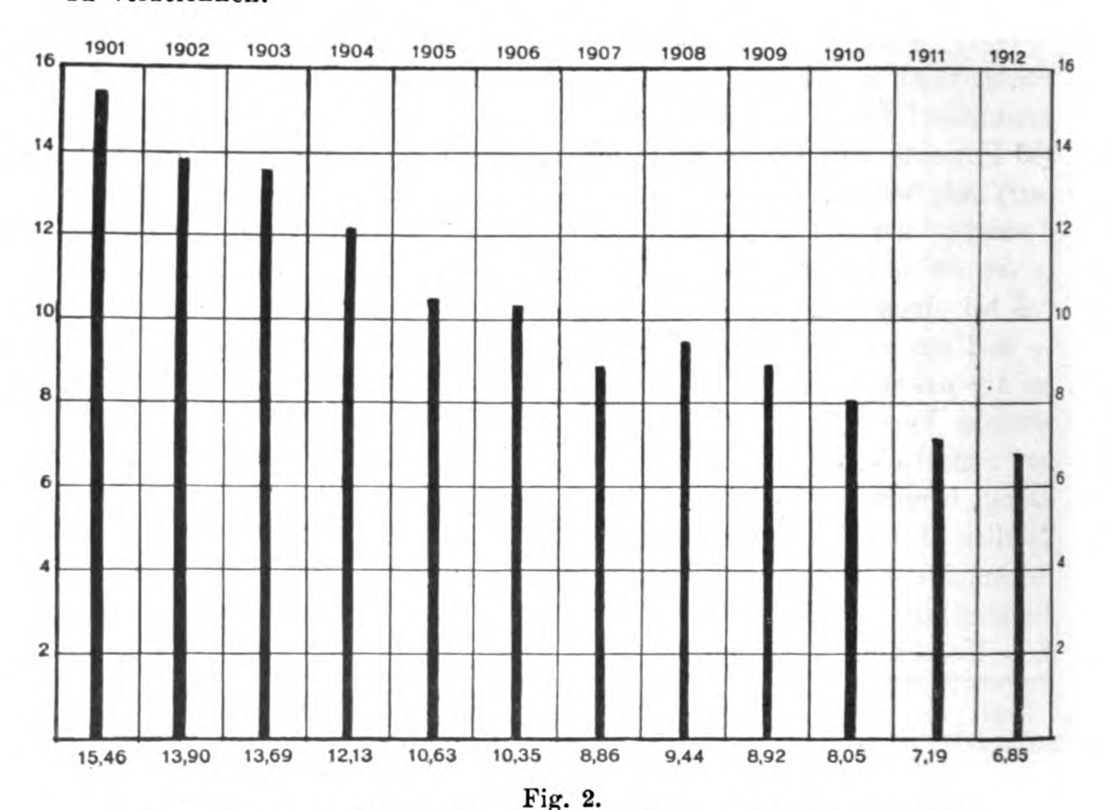


Fig. 2.
Todesfälle an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) zusammen auf 10 000 Lebende.

Die folgenden Tabellen illustrieren das Verhalten der Sterblichkeit nach dem Geschlechte. Tabelle IV gibt die absoluten Zahlen der an allen vier Krankheiten zusammen Gestorbenen an. In der Hälfte der Jahre (1901, 1902, 1903, 1905, 1907, 1911) ist die Sterblichkeit beim männlichen Geschlechte, in den anderen sechs Jahren beim weiblichen höher. Auffallend erscheint es, daß in der zweiten Hälfte des behandelten Zeitraumes (1907 bis 1912) in vier Jahren die Sterblichkeitsziffer des weiblichen Geschlechtes größer ist, während die erste Hälfte (1901 bis 1906) viermal für das männliche Geschlecht die höhere Zahl aufweist. Zur

Tabelle IV.

An Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern zusammen starben nach dem Geschlechte:

Geschlecht	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
männlich	26 907	24 494	24 622	21 807	19 537	19 219	16 810	18 162	17 404	15 868	14 729	13 800
weiblich	26 467	24 179	24 084	21 975	19 533	19 432	16 738	18 168	17 415	15 953	14 415	14 345

Tabelle V.

Auf 10000 Lebende des gleichen Geschlechtes starben an:

Krankheit	Geschlecht	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
Diphtherie und Krupp	männlich	5·16	4·26	4·42	4·07	3·46	2·81	2·56	2·73	2·63	2·54	2·70	2·12
	weiblich	4·59	3·83	3·97	3·78	3·08	2·56	2·35	2·36	2·41	2·36	2·38	1·95
Scharlach	männlich	3·57	3·29	3·56	2·90	2·05	2·10	2·28	2·22	2·24	1·44	1·31	1·03
	weiblich	3·29	3·07	3·43	2·75	2·00	2·06	2·20	2·19	2·09	1·34	1·22	1·06
Keuchhusten	männlich	3·91	3·69	3·22	3·18	3·51	2·99	2·23	2·62	2·38	2·24	1·92	2·14
	weiblich	4·20	3·89	3·33	3·49	3·73	3·30	2·41	2·92	2·67	2·47	2·14	2·47
Masern (u. Röteln). .	männlich	3·20	2·95	2·84	2·10	1·76	2·53	1·90	1·99	1·78	1·91	1·43	1·50
	weiblich	3·03	2·81	2·62	1·98	1·66	2·35	1·75	1·85	1·64	1·79	1·29	1·43

Tabelle VI.

Die Todesfälle beider Geschlechter nebst Angabe ihres Verhältnisses zueinander auf 100 Todesfälle des männlichen Geschlechtes in jeder Hälfte des Zeitraumes von 1901 bis 1912.

	1901—1906			1907—1912		
	männlich	weiblich	Verhältnis von männlich zu weiblich	männlich	weiblich	Verhältnis von männlich zu weiblich
1	2	3	4	5	6	7
Diphtherie und Krupp . .	42 565	39 525	100 : 92·9	29 723	27 554	100 : 92·7
Scharlach	30 734	30 076	100 : 97·9	20 336	19 987	100 : 98·3
Keuchhusten	36 185	39 879	100 : 110·2	26 324	30 087	100 : 114·3
Masern (u. Röteln) . . .	27 102	26 190	100 : 96·6	20 390	19 401	100 : 95·1

Erklärung hierfür verhelfen uns die Tabellen V u. VI, von denen die erste die Todesfälle, auf 10000 Lebende des betreffenden Geschlechts berechnet, angibt. Mit auffallender Konstanz führt sie uns für jedes Jahr, was Neisser und Marks für die verschiedensten Länder der Erde nachgewiesen haben[1], die geringere Widerstandsfähigkeit des weiblichen Geschlechtes gegenüber dem Keuchhusten vor Augen, während bei den drei anderen Krankheiten ziemlich regelmäßig die Sterblichkeitsziffer für das männliche Geschlecht überwiegt; die einzige Ausnahme bildet das letzte Jahr beim Scharlach. Auch die absoluten Zahlen zeigen jährlich eine größere Sterblichkeit an Keuchhusten für das weibliche Geschlecht, und wenn wir, wie dies in Tabelle VI geschehen ist, nach dem Beispiel von Neisser und Marks für jede Krankheit die Zahl der männlichen Todesfälle in jeder Hälfte des zwölfjährigen Zeitraumes gleich 100 setzen, so ergibt sich das in Spalte 4 und 7 angegebene Verhältnis zwischen beiden Geschlechtern. Beim Vergleich dieser Spalten erkennen wir bei Diphtherie eine sehr geringe, bei Masern eine etwas größere Abnahme in der Sterblichkeit des weiblichen Geschlechtes gegenüber der des männlichen; eine geringe Zunahme dagegen zeigt sich beim Scharlach, und für den Keuchhusten ist die Zunahme eine recht beträchtliche. Es geht daraus hervor, daß für die in Tabelle IV bemerkbare höhere Sterblichkeit des weiblichen Geschlechtes in der zweiten Hälfte des hier behandelten Zeitraumes die Sterblichkeit des Keuchhustens ausschlaggebend ist. Auch hierin finden die früheren Ausführungen über die wachsende Bedeutung des Keuchhustens unter den vier Krankheiten eine Bestätigung, und wir sehen, daß der Keuchhusten auf dem besten Wege ist, nach der Zahl seiner Opfer die höchste Stelle zu gewinnen.

Die folgenden Tabellen behandeln die Sterblichkeit der vier Krankheiten nach Altersklassen, und zwar hat hier nur das Kindesalter bis zum 15. Lebensjahre Berücksichtigung gefunden, da die Sterblichkeitsziffer in den höheren Altersklassen bei diesen mehr oder weniger ausgesprochenen Kinderkrankheiten gegen die des Kindesalters ganz außerordentlich zurücksteht. Die Tabellen VII bis X geben gerade für dieses Verhalten eine gute Illustration, indem die unterste Zahlenreihe (die Summe) jeder Tabelle leicht den Anteil erkennen läßt, welcher von hundert Todesfällen den Altersklassen über 15 Jahre zufällt. Bei der Diphtherie macht dieser Anteil höchstens 4·9 Prozent (1911) aus, beim Scharlach höchstens 7·1 Prozent (1911), beim Keuchhusten dagegen nur höchstens 0·4 Prozent (1905) und bei den Masern höchstens 2·3 Prozent (1911); allerdings

[1] Neisser u. Marks, Über die größere Lebensgefährdung des weiblichen Geschlechts durch den Keuchhusten. *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LIX.



Tabelle VII.

Von 100 Diphtherietodesfällen entfielen auf die einzelnen Altersklassen:

Alter	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
0—1 Jahr	19·5	19·5	18·2	15·7	16·0	14·6	14·7	12·9	12·9	12·0	10·7	11·7
1—2 „	19·5	19·5	20·8	19·6	19·3	19·8	18·5	19·4	18·9	17·9	17·5	17·8
2—3 „	15·2	15·1	14·7	15·1	14·3	14·8	13·8	14·7	14·3	14·1	13·7	13·9
3—5 „	21·6	21·4	21·3	21·9	22·1	22·9	23·1	20·9	21·4	22·9	22·6	20·9
5—10 „	18·9	19·2	19·4	21·4	21·8	21·6	22·5	24·3	23·3	23·8	23·9	24·3
10—15 „	3·6	3·5	3·7	4·2	4·4	4·2	4·8	5·1	5·9	5·7	6·7	6·7
Zusammen	98·3	98·2	98·1	97·9	97·9	97·9	97·4	97·3	96·7	96·4	95·1	95·3

Tabelle VIII.

Von 100 Scharlachtodesfällen entfielen auf die einzelnen Altersklassen:

Alter	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
0—1 Jahr	9·8	10·0	11·0	9·6	10·3	8·7	9·1	8·0	8·6	8·3	7·0	7·2
1—2 „	14·0	13·5	14·1	13·5	13·1	13·0	12·8	13·1	13·4	11·9	12·4	11·9
2—3 „	14·9	14·7	13·9	13·8	13·4	13·1	13·8	14·0	14·2	13·7	13·5	13·9
3—5 „	25·1	24·1	23·9	24·6	23·7	24·7	23·5	23·4	23·5	23·1	23·1	22·3
5—10 „	28·1	29·3	28·7	28·7	28·6	29·7	29·6	30·1	28·3	28·7	28·5	29·3
10—15 „	5·5	5·6	5·7	6·6	7·0	7·5	7·8	7·5	7·2	8·5	8·4	9·0
Zusammen	97·4	97·2	97·3	96·8	96·1	96·7	96·6	96·1	95·2	94·2	92·9	93·6

Tabelle IX.

Von 100 Keuchhustentodesfällen entfielen auf die einzelnen Altersklassen:

Alter	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
0—1 Jahr	64·3	65·7	65·1	64·8	65·6	64·3	65·2	64·3	65·1	63·5	64·3	65·0
1—2 „	21·7	21·3	22·9	22·6	22·5	23·2	22·9	23·7	23·0	24·0	22·6	22·3
2—3 „	6·8	6·8	6·1	6·4	5·8	6·0	6·2	6·2	5·9	6·4	6·1	6·3
3—5 „	4·6	3·9	4·0	4·1	4·1	4·4	4·1	3·8	4·1	3·9	4·7	4·2
5—10 „	1·9	1·7	1·4	1·8	1·5	1·8	1·4	1·6	1·7	1·8	2·0	2·0
10—15 „	0·4	0·3	0·2	0·2	0·1	0·1	0·1	0·1	0·1	0·1	0·2	0·1
Zusammen	99·7	99·7	99·7	99·9	99·6	99·8	99·9	99·7	99·9	99·7	99·9	99·9

Tabelle X.

Von 100 Masern- (u. Röteln-)Todesfällen entfielen auf die einzelnen Altersklassen:

Alter	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
0—1 Jahr	32·2	33·6	31·6	34·5	33·8	34·2	34·1	33·4	34·3	32·7	32·7	31·0
1—2 „	35·1	33·2	37·7	35·3	36·3	37·9	36·0	38·2	37·8	37·7	38·1	37·5
2—3 „	14·0	13·5	13·4	13·1	12·9	11·9	11·8	12·4	11·8	12·4	11·2	13·6
3—5 „	10·3	10·9	9·6	9·6	10·1	9·3	9·7	9·2	8·4	10·0	9·9	10·2
5—10 „	7·1	7·2	6·6	6·2	5·8	5·3	6·8	5·9	6·3	6·4	5·2	6·5
10—15 „	0·9	1·2	0·8	0·9	0·8	0·6	0·9	0·5	0·9	0·6	0·6	0·6
Zusammen	99·6	99·6	99·7	99·6	99·7	99·5	99·3	99·6	99·5	99·8	97·7	99·4

bildet das Jahr 1911 für die Masern ein Ausnahmejahr, da für die ganzen anderen Jahre die größte auf die höheren Altersklassen kommende Prozentzahl nur 0·7 (1912) beträgt. Wir erkennen hieraus, daß Keuchhusten und Masern in viel höherem Maße speziell das Kindesalter gefährden als Diphtherie und Scharlach. Beachtenswert ist übrigens, daß sich bei diesen beiden letzten Krankheiten eine ziemlich gleichmäßige Abnahme des dem Kindesalter zukommenden Anteils und daher ein Ansteigen des Anteiles für die höheren Altersklassen bemerkbar macht. Die Prozentzahlen für die einzelnen Altersklassen zeigen bei der Diphtherie bis zum 3. Lebensjahre eine deutlich abfallende Tendenz, am stärksten für das 1. Lebensjahr (um 7·8 Prozent); im Alter von 3 bis 5 Jahren halten sich die Zahlen auf ziemlich gleicher Höhe, und vom 5. Jahre an, also während des schulpflichtigen Alters, läßt sich ein deutliches Ansteigen erkennen. Ein ähnliches Verhalten zeigt auch die Tabelle für Scharlach, wenngleich nicht ganz so ausgesprochen; doch herrscht hier die absteigende Tendenz bis zum Alter von 3 bis 5 Jahren, von da an auch ein Ansteigen vor. Die Abnahme ist hier für keine Altersklasse eine so erheblich größere gegenüber den anderen, wie dies bei der Diphtherie für das 1. Lebensjahr der Fall ist. Beim Keuchhusten und den Masern kann man von einem An- und Abstieg in sämtlichen Altersstufen kaum sprechen. Die Zahlen schwanken wohl in den 12 Jahren, bleiben jedoch annähernd auf derselben Höhe.

Die höchsten Prozentzahlen zeigen Diphtherie und Scharlach für das Alter von 5 bis 10 Jahren, demnächst für das von 3 bis 5 Jahren. Der Keuchhusten zeigt die größte Sterblichkeit im 1. Lebensjahre (mit annähernd $66^2/_3$ Prozent), es folgt dann das 2. Lebensjahr, wo die Sterblichkeit nur noch etwa ein Drittel von der des 1. Jahres ausmacht. Die Masern lassen die höchsten Prozentzahlen im 2. Lebensjahre, die nächsthöheren im 1. Jahre erkennen. Bei allen vier Krankheiten sehen wir schon in der Altersklasse von 10 bis 15 Jahren eine auffallende Abnahme gegenüber den anderen Altersklassen. Für die Diphtherie und den Scharlach fällt der größte Anteil der Sterblichkeit auf die Altersstufen von 3 bis 10 Jahren, umfaßt also einen Teil des vorschul- und des schulpflichtigen Alters, während beim Keuchhusten und den Masern der Anteil in den zwei ersten Lebensjahren am größten ist. Als außerordentlich niedrig fallen im Vergleich zu den anderen Krankheiten die Zahlen für Scharlach im 1. Lebensjahre auf.

Die Tabelle XI gibt die absoluten Zahlen der Todesfälle an allen vier Krankheiten zusammen in den einzelnen Altersklassen an. Sie läßt erkennen, daß sich sämtliche Altersklassen an dem recht erheblichen, ziemlich gleichmäßigen Rückgang der Mortalität beteiligen. Für das Alter

Tabelle XI.

Todesfälle an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) zusammen in den einzelnen Altersklassen.

Altersklasse	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912
0—1 Jahr	16894	16000	14733	13559	13557	12812	10258	11267	10706	9932	8555	9317
1—2 „	11731	10450	11181	9465	8579	9180	7322	8364	7778	7390	6402	6371
2—3 „	6781	6041	5938	5287	4315	4292	3815	4205	3973	3619	3321	3176
3—5 „	8348	7329	7548	6814	5596	5580	5181	5129	5055	4582	4440	3719
5—10 „	7513	6940	7256	6632	5310	5202	5216	5540	5275	4518	4372	3864
10—15 „	1409	1278	1380	1375	1117	1075	1177	1190	1259	1083	1166	1000
Zusammen	52676	48038	48036	43132	38474	38141	32969	35695	34046	31124	28256	27447

von 2 bis 5 Jahren beträgt er weit mehr als die Hälfte, für das 2. Lebensjahr und das Alter von 5 bis 10 Jahren annähernd die Hälfte; nicht ganz so hoch ist er im 1. Lebensjahre und am geringsten im Alter von 10 bis 15 Jahren. Für das ganze kindliche Alter bis zum 15. Jahre haben wir eine nur wenig hinter der Hälfte zurückbleibende Abnahme zu verzeichnen, und trotzdem will uns die Zahl von 27447 an den vier Krankheiten verstorbenen Kindern im Jahre 1912 immer noch reichlich hoch erscheinen, die weitere energische Anstrengungen zu einer Herabminderung der kindlichen Mortalität dringend erfordert.

Die folgende Tabelle XII gibt die Todesfälle an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten und Masern für die einzelnen Altersklassen, auf 10000 Lebende der betreffenden Altersklasse berechnet, an. Um einen leichteren Überblick über die ausführlichen Zahlenangaben dieser Tabelle zu erhalten, habe ich in Übereinstimmung mit Tabelle III, welche die Gesamtsterblichkeit auf 10000 Lebende ohne Berücksichtigung des Alters betraf, auch hier eine Darstellung in Kurven gemacht (s. Figg. 3 bis 8), bei denen leider jedoch für fast jede Altersstufe ein anderer Maßstab gewählt werden mußte. Betrachten wir zunächst, bevor wir auf die Kurven der einzelnen Krankheiten eingehen, die Summe der Todesfälle an den vier Krankheiten in den einzelnen Altersklassen, so erkennen wir auch hier für jedes Alter einen deutlichen Rückgang, und zwar ist derselbe am stärksten in der Altersstufe von 3 bis 5 Jahren, wo er etwa 60 Prozent beträgt, es folgt dann das 3. Lebensjahr, sodann das Alter von 5 bis 10 Jahren, ferner das 2. Lebensjahr, wo der Rückgang ziemlich genau die Hälfte beträgt, dann erst das 1. Lebensjahr mit einer Abnahme um 46 Prozent und zuletzt das Alter von 10 bis 15 Jahren.

Tabelle XII.

Todesfälle auf 10000 Lebende der betreffenden Altersklasse.

a) Alter von 0 bis 1 Jahr:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie	32·09	26·88	26·04	21·20	17·91	13·94	12·98	11·86	11·89	10·74	10·51	9·30	17·11
Scharlach	11·40	10·85	13·18	9·35	7·20	6·46	7·31	6·42	6·77	4·21	3·41	2·93	7·46
Keuchhusten	88·30	84·69	72·90	74·25	81·59	72·05	54·25	64·61	60·11	54·66	50·32	58·38	68·01
Masern (Röteln)	33·94	32·91	29·44	24·17	19·88	29·69	22·42	28·21	21·36	22·03	17·12	17·73	24·49
Zusammen	165·73	155·33	141·56	128·97	126·58	122·14	96·96	106·10	100·13	91·64	81·36	88·34	117·07

b) Alter von 1 bis 2 Jahren:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie	35·69	29·82	33·06	29·31	24·11	20·53	17·30	19·22	18·61	17·16	18·26	14·97	23·17
Scharlach	18·06	16·28	18·76	14·51	10·14	10·48	10·87	11·28	11·34	6·48	6·39	5·15	11·64
Keuchhusten	33·15	30·59	28·54	28·72	31·05	28·21	20·27	25·67	22·74	22·18	18·84	21·29	25·94
Masern (Röteln)	41·14	30·12	39·03	27·47	23·67	35·78	25·05	28·57	25·23	27·23	21·24	22·72	28·94
Zusammen	128·04	106·81	119·39	100·01	88·97	95·00	73·49	84·74	77·92	73·05	64·73	64·13	89·69

c) Alter von 2 bis 3 Jahren:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie	27·74	22·91	23·12	22·31	17·48	15·68	13·14	15·11	14·50	13·94	13·88	11·35	17·60
Scharlach	19·18	17·56	18·26	14·60	10·20	10·70	12·02	12·48	12·37	7·69	6·79	5·81	12·31
Keuchhusten	10·37	9·64	7·53	8·00	8·05	7·40	5·61	7·00	6·01	6·04	4·95	5·78	7·20
Masern (Röteln)	16·41	14·57	13·72	10·06	8·30	11·47	8·39	9·62	8·12	9·21	7·07	7·97	10·41
Zusammen	73·70	64·68	62·63	54·97	44·03	45·25	39·16	44·21	41·03	36·88	32·69	30·91	47·52



Tabelle XII. (Fortsetzung.)

d) Alter von 3 bis 5 Jahren:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie	20·60	16·87	17·36	16·62	13·98	12·13	11·42	10·46	10·63	11·03	11·81	8·79	13·48
Scharlach	16·86	14·93	16·23	13·47	9·32	10·14	10·61	10·14	10·05	6·34	6·00	4·81	10·74
Keuchhusten	3·65	2·91	2·58	2·68	2·86	2·71	1·93	2·08	2·03	1·83	1·94	2·03	2·44
Masern (Röteln)	6·25	6·11	5·10	3·82	3·34	4·46	3·56	3·47	2·83	3·64	2·75	3·08	4·03
Zusammen	47·36	40·82	41·27	36·59	29·50	29·44	27·52	26·15	25·54	22·84	22·50	18·71	30·69

e) Alter von 5 bis 10 Jahren:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie	7·92	6·68	7·00	7·22	6·12	4·98	4·74	5·29	5·01	4·98	5·28	4·30	5·79
Scharlach	8·29	8·03	8·64	7·00	4·98	5·31	5·69	5·68	5·25	3·42	3·13	2·65	5·67
Keuchhusten	0·66	0·57	0·39	0·51	0·48	0·50	0·29	0·39	0·37	0·36	0·35	0·40	0·44
Masern (Röteln)	1·90	1·80	1·54	1·09	0·86	1·17	1·07	0·97	0·92	1·01	0·62	0·83	1·15
Zusammen	18·77	17·08	17·57	15·82	12·44	11·96	11·79	12·33	11·55	9·77	9·38	8·18	13·05

f) Alter von 10 bis 15 Jahren:

	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	1911	1912	Durchschnitt 1901—12
Diphtherie	1·66	1·34	1·48	1·56	1·34	1·06	1·10	1·23	1·39	1·31	1·59	1·28	1·36
Scharlach	1·78	1·67	1·88	1·76	1·34	1·46	1·63	1·55	1·46	1·11	0·99	0·88	1·46
Keuchhusten	0·14	0·10	0·07	0·07	0·05	0·04	0·03	0·02	0·02	0·03	0·03	0·02	0·05
Masern (Röteln)	0·28	0·33	0·82	0·18	0·12	0·15	0·16	0·09	0·15	0·11	0·07	0·09	0·21
Zusammen	3·86	3·44	4·25	3·57	2·85	2·71	2·92	2·89	3·02	2·56	2·68	2·27	3·08

Sämtliche Kurven der einzelnen Krankheiten in den verschiedenen Altersklassen zeigen ebenfalls eine absteigende Tendenz. Vergleicht man diese 6 Kurven der einzelnen Krankheiten mit den entsprechenden in Fig. 1, so erkennt man ziemlich in allen die

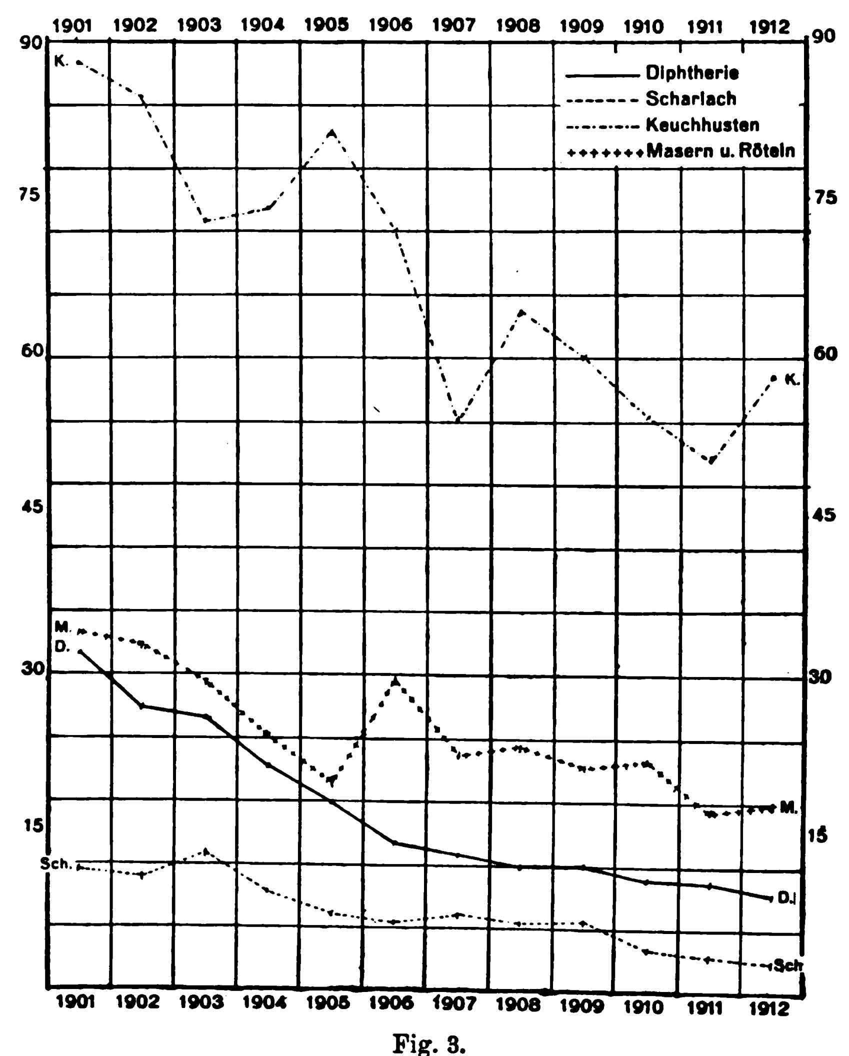


Fig. 3.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) im Alter von 0 bis 1 Jahr auf 10000 Lebende dieses Alters.

charakteristischen Steigungen und Senkungen der früheren Kurven wieder. Verschiedene Kurven zeigen eine auffallende Übereinstimmung in ihrem ganzen Verlaufe mit der entsprechenden früheren, wie beim Keuchhusten die Kurven für die beiden ersten Lebensjahre, bei der Diphtherie die des 2. Jahres u. a. m.



Im 1. Lebensjahr (s. Fig. 3) hat von allen vier Krankheiten der Keuchhusten die bei weitem höchsten Zahlen, und so sehen wir seine Kurve hoch über den drei anderen verlaufen. An zweiter Stelle stehen die Zahlen für Masern, die dritte Stelle nimmt die Diphtheriekurve ein, welche ganz regelmäßig für jedes Jahr eine weitere Abnahme erkennen läßt, und am niedrigsten verläuft die Kurve für Scharlach.

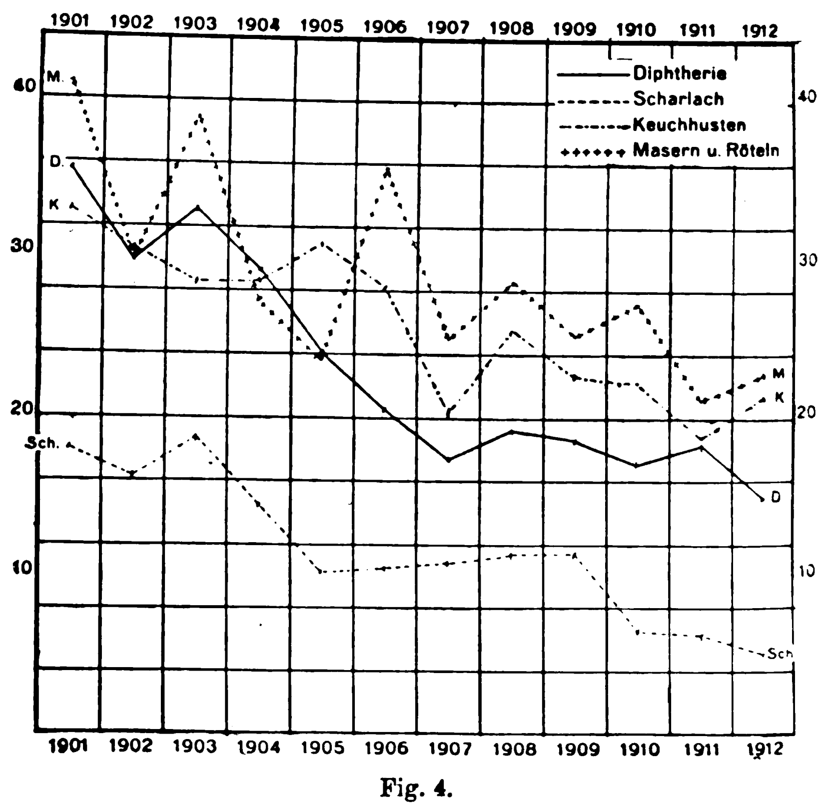


Fig. 4.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) im Alter von 1 bis 2 Jahren auf 10000 Lebende dieses Alters.

Im 2. Lebensjahre (s. Fig. 4) sehen wir die Masernkurve in den meisten Jahren am höchsten stehen, und zwar hat sie seit 1906 ständig die erste Stelle inne. Die Keuchhustenkurve, an dritter Stelle beginnend, nimmt seit 1906 konstant die zweite Stelle ein, während die Diphtheriekurve, ursprünglich an zweiter Stelle, infolge ihres recht erheblichen Abfalles seit demselben Jahre an dritter Stelle verläuft; tiefer als die Keuchhustenkurve liegt sie bereits seit 1905. Bedeutend tiefer als die vorigen drei Kurven verläuft die des Scharlach. Im 3. Lebensjahr (s. Fig. 5) liegt die Diphtheriekurve am höchsten über allen anderen. An zweiter Stelle finden wir mit einer einzigen Ausnahme (1906) bis 1909 die Scharlachkurve.



Infolge ihres in den letzten Jahren erfolgenden starken Abfalls, der sich übrigens an den Kurven jeder Altersklasse bemerkbar macht, tritt sie dann unter die bis dahin an dritter Stelle verlaufende Masernkurve an deren Stelle. Der Keuchhusten nimmt hier bereits ständig seinen Verlauf an vierter Stelle. Im Alter von 3 bis 5 Jahren (s. Fig. 6)

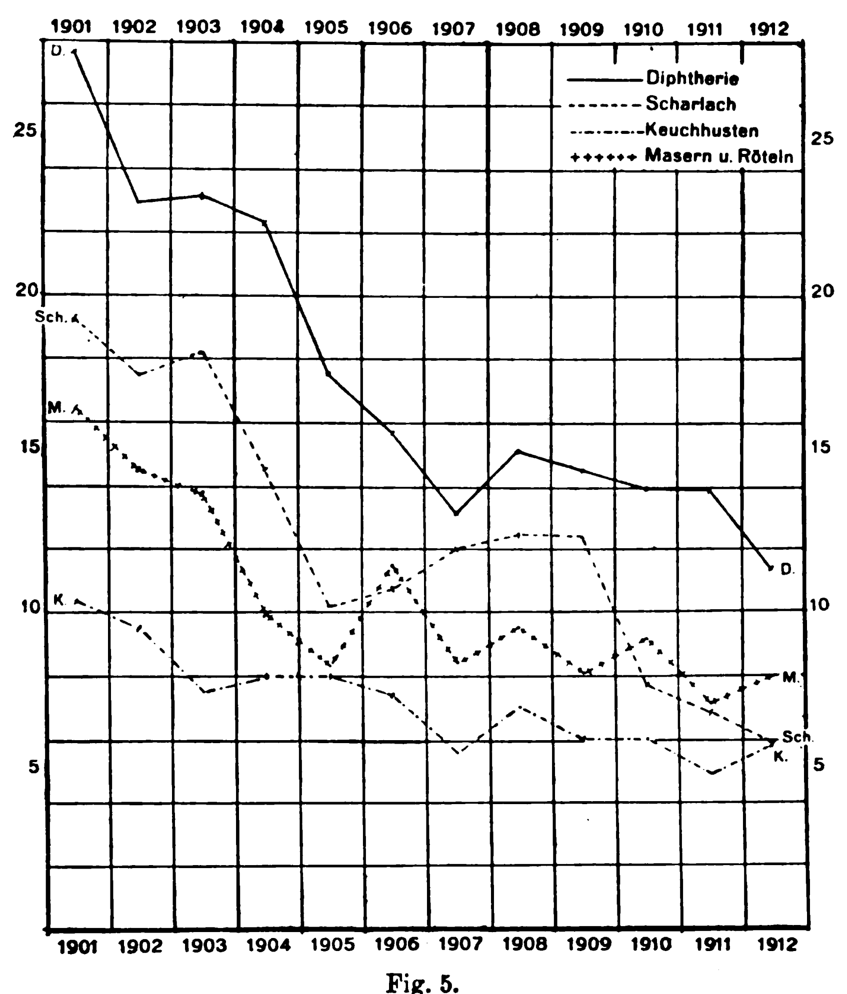


Fig. 5.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) im Alter von 2 bis 3 Jahren auf 10 000 Lebende dieses Alters.

sehen wir für sämtliche Jahre jede Kurve dieselbe Stelle einnehmen; an erster Stelle steht wieder die Diphtherie, an zweiter der Scharlach, an dritter die Masern und an letzter Stelle auch wieder der Keuchhusten.

In der Altersklasse von 5 bis 10 Jahren (s. Fig. 7) erkennen wir, wie die Scharlach- und die Diphtheriekurve sich die erste bzw. zweite Stelle streitig machen. In den ersten drei Jahren liegt die Scharlach-



kurve höher, desgleichen in den Jahren 1906 bis 1909, um jedoch dann in den letzten drei Jahren recht erheblich unter die Diphtheriekurve herunterzusinken. Die Masern- und Keuchhustenkurve verlaufen an dritter und vierter Stelle, wie in der vorigen Altersstufe vollkommen getrennt voneinander. Für die Altersklasse von 10 bis 15 Jahren (s. Fig. 8) hat die Scharlachkurve in den weitaus meisten Jahren die erste Stelle inne, während das

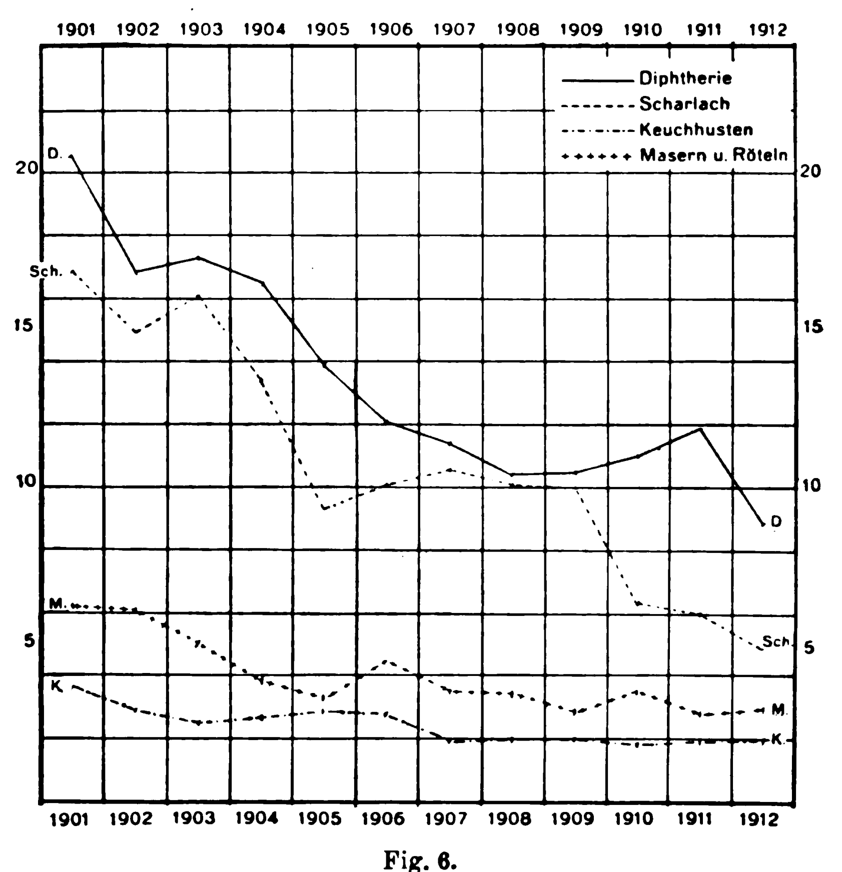


Fig. 6.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) im Alter von 3 bis 5 Jahren auf 10000 Lebende dieses Alters.

starke Absinken in den letzten Jahren sie, wie in der vorigen Altersstufe, wieder verhältnismäßig tief unter die bis dahin an zweiter Stelle verlaufende Diphtheriekurve treten läßt. Auffallend ist hier im Vergleich zu den früheren Lebensjahren der Verlauf der Diphtheriekurve. Wir sehen sie ihren tiefsten Stand im Jahre 1906 erreichen und dann bis 1911 verhältnismäßig hoch ansteigen, bis dann im letzten Jahre allerdings wieder ein ziemlich starker Abfall erfolgt, der sie jedoch den tiefen Stand von 1906 noch nicht erreichen läßt. Die Masern- und Keuchhusten-

kurve verhalten sich bezüglich ihrer Stelle, wie in den vorigen Altersklassen. Hervorgehoben zu werden verdient jedoch das verhältnismäßig hohe Ansteigen der Masernkurve im Jahre 1903, welches bei keiner der früheren Masernkurven so ausgesprochen gewesen ist.

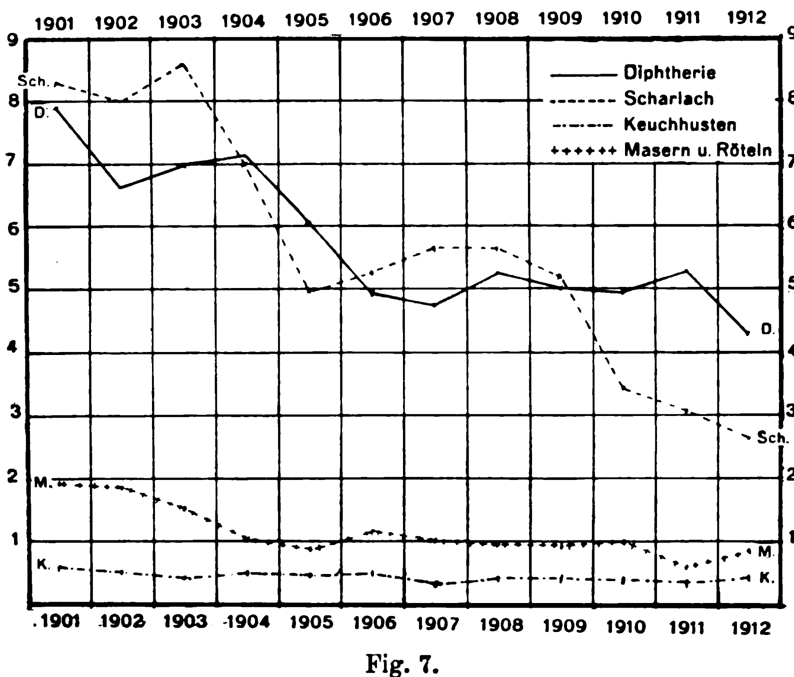


Fig. 7.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) im Alter von 5 bis 10 Jahren auf 10 000 Lebende dieses Alters.

Ordnen wir hier wieder, wie früher, die Krankheiten in den einzelnen Altersklassen nach der Höhe ihrer durchschnittlichen Sterblichkeit in den 12 Jahren (s. Durchschnittszahlen der Tabelle XII), so ergibt sich das folgende Schema:

	0—1 J.	1—2 J.	2—3 J.	3—5 J.	5—10 J.	10—15 J.
1.	K	M	D	D	D	Sch
2.	M	K	Sch	Sch	Sch	D
3.	D	D	M	M	M	M
4.	Sch	Sch	K	K	K	K

Dieses Schema läßt ein auffallendes Verhalten erkennen. Im 1. Lebensjahre nehmen Keuchhusten und Masern die erste und zweite Stelle ein, Diphtherie und Scharlach die dritte und vierte Stelle. Im 2. Lebensjahre vertauschen nur Keuchhusten und Masern ihre Plätze. Mit dem folgenden Jahre wechselt die obere Hälfte mit der unteren den Platz, während die



frühere Reihenfolge innerhalb der beiden Hälften gewahrt bleibt. Der untere Teil (Masern und Keuchhusten) ändert sich dann bis zum 15. Lebensjahre nicht mehr, während in dem oberen Teil mit der letzten Altersklasse noch ein Wechsel zwischen Diphtherie und Scharlach eintritt. Es zeigt sich, daß die in den beiden ersten Lebensjahren die erste Stelle einnehmenden Krankheiten sehr schnell in die untersten Stellen treten, um bis zum Schluß des Kindesalters hier zu bleiben; dagegen erobert sich der Scharlach, ursprünglich an letzter Stelle stehend, schließlich in der

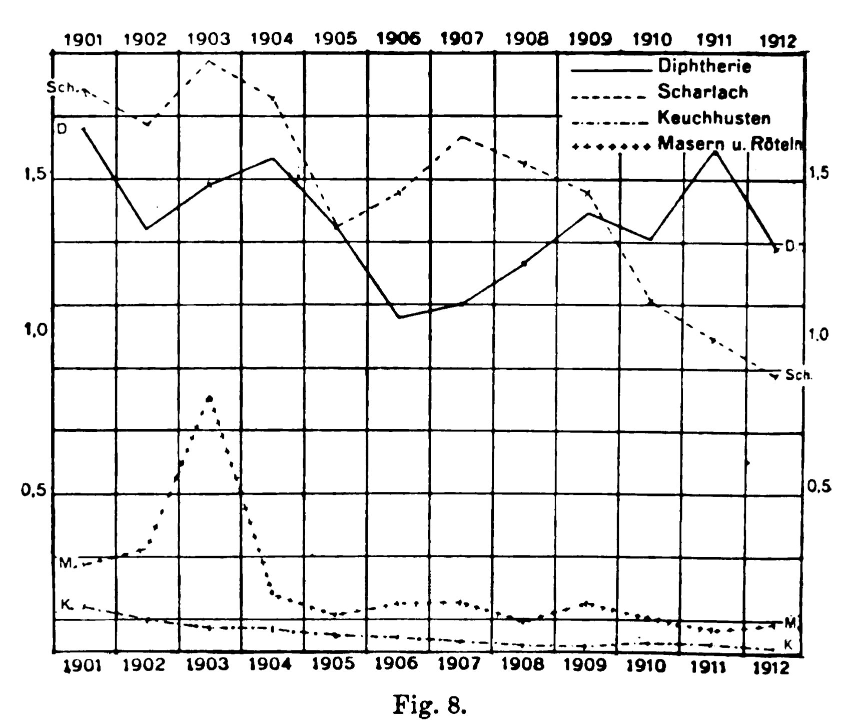


Fig. 8.
Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern (u. Röteln) im Alter von 10 bis 15 Jahren auf 10 000 Lebende dieses Alters.

letzten Zeit des Kindesalters die erste Stelle, nachdem er bereits in der früheren Altersklasse (5 bis 10 Jahren) fast die gleiche durchschnittliche Sterbeziffer wie die Diphtherie erlangt hatte (vgl. auch die entsprechenden Kurven). Es drückt sich hier in dem Verhalten der Krankheiten zueinander während des Kindesalters entschieden eine gewisse Gesetzmäßigkeit aus.

Die Diphtherie zeigt die höchsten Zahlen im 2. Lebensjahre; und stellen wir die sechs Diphtheriekurven für die verschiedenen Altersklassen in einer Kurventafel dar, wie dies in Fig. 9 geschehen ist, so sehen wir die Kurve für das 2. Lebensjahr getrennt über den anderen verlaufen.



Wie bereits erwähnt, zeigt sie eine auffallende Übereinstimmung mit der Kurve in Fig. 3; auch ist der Abfall, in Prozenten der Anfangshöhe ausgedrückt, ein genau gleich großer, nämlich 58 Prozent. Es folgen demnächst nach der Höhe der Zahlen das 1. und 3. Lebensjahr, deren Kurven sich schneiden. Während bis 1905 die Kurve des 1. Jahres im allgemeinen höher liegt, verläuft sie seit 1906 ständig tiefer als die des 3. Lebensjahres.

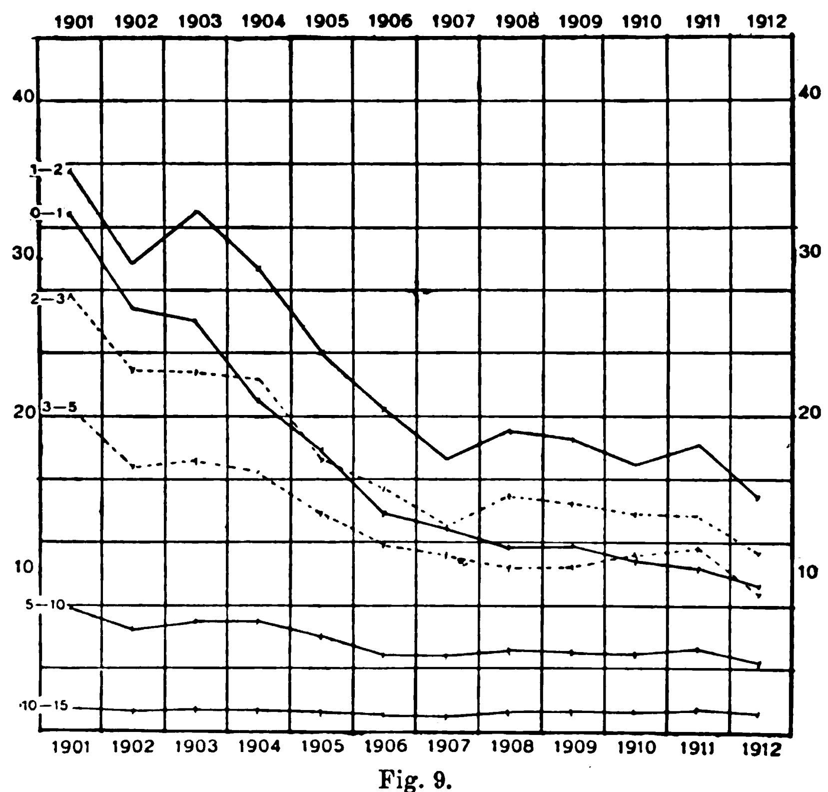


Fig. 9.

Sterblichkeit an Diphtherie in den verschiedenen Altersklassen auf 10 000 Lebende der betreffenden Altersklasse. (Die Altersklasse ist zu Beginn jeder Kurve angegeben. Bei sich schneidenden Kurven ist eine unterbrochen gezeichnet.)

Es ist also in der Diphtheriesterblichkeit des 1. Lebensjahres ein bedeutend stärkerer Rückgang eingetreten als in der des 3. Jahres. Die Zahlen für das 1. Jahr lassen einen ganz ständigen Rückgang erkennen, der in den 12 Jahren 71 Prozent, dagegen für das 3. Lebensjahr nur 59 Prozent beträgt. Der Abfall der Kurve für das 1. Lebensjahr ist ein so gewaltiger, daß er sogar der für das Alter von 3 bis 5 Jahren, deren Anfangshöhe ganz erheblich viel tiefer liegt, in den letzten Jahren den tieferen Platz streitig macht, obgleich auch der Abstieg dieser Kurve mit 57 Prozent immer noch ein erheblicher ist. Be-



deutend geringer, durchschnittlich unter der Hälfte der Zahlen für die letztgenannte Altersstufe liegend, sind die Zahlen für das Alter von 5 bis 10 Jahren; und in der folgenden Altersklasse von 10 bis 15 Jahren machen die Todesfälle nur noch einen sehr geringen Teil der Diphtheriesterblichkeit aus. In diesen beiden Altersklassen, welche das schulpflichtige Alter einschließen, ist der Rückgang wesentlich geringer als im vorschulpflichtigen Alter. Er beträgt für das Alter

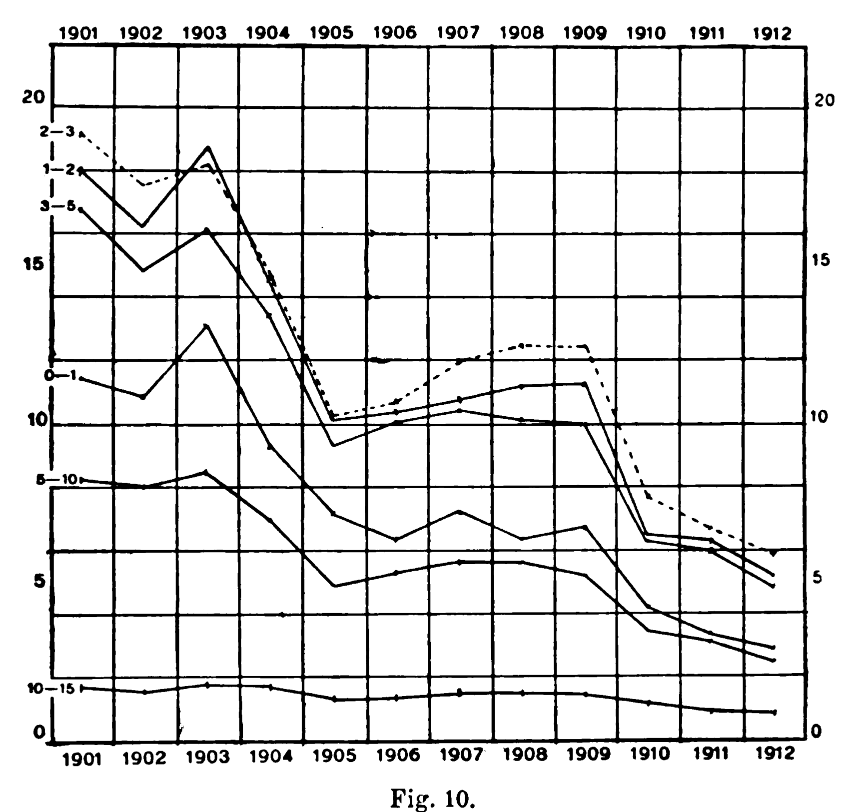


Fig. 10.
Sterblichkeit an Scharlach in den verschiedenen Altersklassen auf 10 000 Lebende der betreffenden Altersklasse. (Die Altersklasse ist zu Beginn jeder Kurve angegeben. Bei sich schneidenden Kurven ist eine unterbrochen gezeichnet.)

von 5 bis 10 Jahren 46, für das von 10 bis 15 Jahren nur 23 Prozent. Das Verhalten der Diphtheriekurve in dieser letzten Altersklasse ist bereits vorher besprochen worden (s. Fig. 8).

Wesentlich anders verhält sich der Scharlach (s. Fig. 10). Die höchste Sterblichkeit finden wir bei ihm im 3. Lebensjahre, die nächsthöhere im 2. Jahre, es folgt dann das Alter von 3 bis 5 Jahren und erst an vierter Stelle das 1. Lebensjahr. Die beiden höchsten Altersstufen nehmen, wie bei der Diphtherie, die fünfte und sechste Stelle ein. Im

Gegensatz zur Diphtherie sind hier die einzelnen Altersstufen an dem Gesamtabstieg viel gleichmäßiger beteiligt. Die Kurven in Fig. 10 zeigen, daß sie mit einer einzigen Ausnahme in ihrer Stellung zueinander stets denselben Platz beibehalten. Auch beim Scharlach ist die Abnahme der Sterblichkeit am größten im 1. Lebensjahre und beträgt 74 Prozent, am geringsten ist sie wieder im Alter von 10 bis 15 Jahren mit 51 Prozent. In den anderen vier Altersstufen schwankt sie nur zwischen 71 und 68 Prozent.

Der Keuchhusten fordert die weitaus meisten Opfer im Säuglingsalter. Die Zahlen für das 1. Lebensjahr sind ganz außerordentlich groß; mit zunehmendem Alter sehen wir jedoch die Sterblichkeit auffallend schnell ganz erheblich geringer werden. Schon im 2. Lebensjahre beträgt die Durchschnittszahl (s. letzte Spalte der Tabelle XII) weniger als die Hälfte, und im 3. Jahre geht die Sterblichkeit wieder noch auf die Hälfte der des 2. Jahres zurück. Weniger ausgesprochen ist die Abnahme zwischen den Zahlen des 3. Jahres und des Alters von 3 bis 5 Jahren. Ganz auffallend ist jedoch die außerordentlich geringe Sterblichkeit in den beiden letzten Altersklassen, also dem schulpflichtigen Alter; und trotzdem zeigt gerade die letzte Altersstufe von 10 bis 15 Jahren die verhältnismäßig größte Abnahme, nämlich um 86 Prozent. Das 1. Lebensjahr hat hier die geringste Abnahme mit 34 Prozent erfahren. Wir sehen hier also ein umgekehrtes Verhalten wie bei Diphtherie und Scharlach. Der Rückgang ist beim Keuchhusten für die anderen Altersklassen nicht so bedeutend wie bei diesen beiden Krankheiten und erreicht nirgends 50 Prozent; am größten ist er noch im 3. Lebensjahr und im Alter von 3 bis 5 Jahren, wo er 44 Prozent beträgt.

Für die Masern finden sich durchgehends für jedes der zwölf Jahre die höchsten Sterblichkeitsziffern im 2. Lebensjahre, es folgt dann das 1. Jahr, an dritter Stelle steht das 3. Lebensjahr, und von hier an nimmt, wie beim Keuchhusten, die Sterblichkeit mit zunehmendem Alter ab. Ebenfalls wie beim Keuchhusten ist in der Altersstufe mit der höchsten Sterblichkeit, also hier im 2. Jahre, die Abnahme prozentualiter am geringsten, mit 45 Prozent, in der höchsten Altersstufe mit den geringsten Mortalitätsziffern am größten mit 68 Prozent. Auch hier zeigt das 3. Lebensjahr und das Alter von 3 bis 5 Jahren eine gleichgroße Abnahme, und zwar um 51 Prozent; im 1. Lebensjahr beträgt sie 48, im Alter von 5 bis 10 Jahren 56 Prozent.

Ordnen wir die einzelnen Altersstufen nach der Höhe ihrer durchschnittlichen Sterblichkeitsziffern für die verschiedenen Krankheiten und nach der Größe ihrer prozentualen Abnahme in den 12 Jahren, so ergeben sich die folgenden Schemata:



Reihenfolge der Altersklassen:

a) nach der Höhe der Sterblichkeit

	Diphtherie	Scharlach	Keuchhusten	Masern
1.	1—2	2—3	0—1	1—2
2.	0—1[1]; 2—3[2]	1—2	1—2	0—1
3.	2—3[1]; 0—1[2]	3—5	2—3	2—3
4.	3—5	0—1	3—5	3—5
5.	5—10	5—10	5—10	5—10
6.	10—15	10—15	10—15	10—15

b) nach der Größe der prozentualen Abnahmen (in Klammern die Prozentzahlen)

	Diphtherie	Scharlach	Keuchhusten	Masern
1.	0—1 (71)	0—1 (74)	10—15 (86)	10—15 (68)
2.	2—3 (59)	1—2 (71)	2—3 (44)	5—10 (56)
3.	1—2 (58)	3—5 (71)	3—5 (44)	2—3 (51)
4.	3—5 (57)	2—3 (70)	5—10 (39)	3—5 (51)
5.	5—10 (46)	5—10 (68)	1—2 (36)	0—1 (48)
6.	10—15 (23)	10—15 (51)	0—1 (34)	1—2 (45)

Wir sehen nach der Sterblichkeitsziffer das 1. Lebensjahr nur beim Keuchhusten an erster Stelle, bei den Masern steht es an zweiter Stelle, bei der Diphtherie tritt es aus der zweiten Stelle der ersten Hälfte des Zeitraumes für die zweite Hälfte in die dritte Stelle und beim Scharlach steht es erst an vierter Stelle. Das 2. Lebensjahr nimmt bei Diphtherie und Masern die erste Stelle, bei Scharlach und Keuchhusten die zweite Stelle ein. Das 3. Jahr hat beim Scharlach die erste Stelle inne, bei der Diphtherie rückt es aus der dritten für die zweite Hälfte der Jahre in die zweite Stelle, bei Masern und Keuchhusten nimmt es die dritte Stelle ein. Das Alter von 3 bis 5 Jahren steht nur beim Scharlach an dritter, sonst an vierter Stelle. Die beiden höchsten Altersstufen stehen bei allen Krankheiten übereinstimmend an fünfter und sechster Stelle.

Die prozentuale Abnahme ist bei Diphtherie und Scharlach am größten im 1. Lebensjahre, am geringsten im Alter von 10 bis 15 Jahren; umgekehrt ist das Verhalten beim Keuchhusten, wo die höchste Altersstufe an erster, das 1. Jahr an letzter Stelle steht. Auch bei Masern nimmt die höchste Altersstufe die erste Stelle ein, dagegen die letzte das 2. Lebensjahr. Übereinstimmend bei beiden Krankheiten zeigt die Alters-

[1] Für die erste, [2] für die zweite Hälfte des Zeitraumes 1901—12.

stufe mit der höchsten Sterblichkeit die geringste prozentuale Abnahme, wie bereits erwähnt wurde; und auch die Altersklasse mit den nächst höheren Mortalitätsziffern (2. Stelle in Schema a) zeigt die demnächst geringere Abnahme (5. Stelle in Schema b).

Tabelle XIII.

Durchschnitt der Todesfälle in den Altersklassen auf 100 sämtlicher Gestorbenen der betreffenden Altersklasse in den Jahren 1901 bis 1912.

	0—1 Jahr	1—2 J.	2—3 J.	3—5 J.	5—10 J.	10—15 J.
Diphtherie u. Krupp	0·80	5·37	11·12	15·70	14·00	5·41
Scharlach	0·35	2·66	7·70	12·31	13·30	5·74
Keuchhusten . . .	3·25	6·12	4·60	2·86	1·06	0·20
Masern u. Röteln .	1·17	6·94	6·62	4·71	2·74	0·63
Zusammen	5·57	21·09	30·04	35·58	31·10	11·98

Vorstehende Tabelle XIII gibt an, wie viele Todesfälle der vier Krankheiten durchschnittlich in den zwölf Jahren auf 100 Gestorbene der betreffenden Alterklasse kommen. Aus ihr ist zu ersehen, daß die Zahlen für das 1. Lebensjahr außerordentlich klein sind, da hier die Mortalität dieser Krankheiten gegenüber der sehr hohen an Magen-Darmkrankheiten zurücktritt. Die Summen der Tabelle zeigen, daß im Alter von 3 bis 5 Jahren über ein Drittel aller Gestorbenen diesen Krankheiten erliegen. Führen wir hier ebenfalls wieder ein Schema nach der Höhe der Zahlen für die verschiedenen Altersklassen ein, so ergibt sich dies folgendermaßen:

	Diphtherie	Scharlach	Keuchhusten	Masern
1.	3—5	5—10	1—2	1—2
2.	5—10	3—5	2—3	2—3
3.	2—3	2—3	0—1	3—5
4.	10—15	10—15	3—5	5—10
5.	1—2	1—2	5—10	0—1
6.	0—1	0—1	10—15	10—15

Bei Diphtherie und Scharlach kommt das 1. Lebensjahr erst an letzter Stelle, bei Masern an vorletzter, dagegen steht es beim Keuchhusten auch hier an verhältnismäßig hoher Stelle, nämlich an dritter. Bei der Diphtherie zeigt die höchsten Prozentzahlen das Alter von 3 bis 5 Jahren, alsdann das von 5 bis 10 Jahren. Auch der Scharlach hat in diesen Altersstufen die höchsten Zahlen, doch nimmt hier das Alter von 5—10 Jahren die erste Stelle ein. Beide Krankheiten zeigen die übrigen Altersklassen in

derselben Reihenfolge. Beim Keuchhusten und den Masern steht das 2. Lebensjahr an der ersten Stelle. Für beide Krankheiten ist übrigens die Reihenfolge der Altersklassen, abgesehen vom 1. Lebensjahre, das an anderen Stellen eingereiht ist, dieselbe wie in dem vorigen Schema geblieben, während bei Diphtherie und Scharlach noch weitere Verschiebungen eingetreten sind.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich aus den bisherigen Ausführungen folgendes:

1. Fast überall zeigen Diphtherie und Scharlach einerseits, und andererseits Keuchhusten und Masern ein ähnliches Verhalten.

2. Für alle vier Krankheiten macht sich in dem behandelten Zeitraum ein erfreulicher Rückgang in der Sterblichkeit bemerkbar; am stärksten ist er beim Scharlach, am geringsten beim Keuchhusten. Trotzdem ist die Sterblichkeit immer noch recht erheblich.

3. Infolge der starken Abnahme der Diphtheriesterblichkeit gewinnt der Keuchhusten eine immer größere Bedeutung und wird voraussichtlich unter den vier Krankheiten bald ständig die höchste Zahl der Todesfälle aufweisen.

4. An dem Rückgang der Sterblichkeit jeder Krankheit beteiligen sich sämtliche Altersklassen des Kindesalters. Am größten ist die prozentuale Abnahme bei Diphtherie und Scharlach im 1. Lebensjahre, am geringsten im schulpflichtigen Alter. Bei Keuchhusten und Masern ist sie gerade in den ersten zwei Jahren, wo die meisten Opfer gefordert werden, am geringsten.

5. Die Diphtheriesterblichkeit des 1. Lebensjahres zeigt einen ganz ständigen Rückgang von Jahr zu Jahr, wie ein solcher in den anderen Altersklassen so gleichmäßig nicht vorhanden ist. Im Alter von 10 bis 15 Jahren macht sich sogar für die zweite Hälfte des Zeitraumes ein auffallender Anstieg bis 1911 bemerkbar.

6. Der Anteil der einzelnen Altersklassen an der Diphtherie- und Scharlachmortalität hat in den 12 Jahren abgenommen im vorschulpflichtigen Alter (bis zum 3. bzw. 5. Lebensjahr), ist dagegen größer geworden im schulpflichtigen Alter und den höheren Altersklassen.

7. Auf die Lebenden der einzelnen Altersklassen kommen die meisten Todesfälle an Diphtherie und Masern auf das 2. Lebensjahr, die meisten an Scharlach auf das 3. und die meisten an Keuchhusten auf das 1. Jahr.



8. Von sämtlichen Gestorbenen jeder Altersklasse erliegen der Diphtherie die meisten im Alter von 3 bis 5 Jahren, dem Scharlach im Alter von 5 bis 10 Jahren, dem Keuchhusten und den Masern im 2. Lebensjahre. Im Alter von 3 bis 5 Jahren kommt über ein Drittel der Todesfälle auf diese vier Krankheiten. Im 1. Lebensjahre treten sie jedoch, abgesehen vom Keuchhusten, gegenüber der hohen Sterblichkeit an Verdauungsstörungen ganz in den Hintergrund.

9. Bei Diphtherie, Scharlach und Masern überwiegt die Sterblichkeit des männlichen, beim Keuchhusten die des weiblichen Geschlechtes. In der zweiten Hälfte des zwölfjährigen Zeitraumes hat die Sterblichkeit des weiblichen Geschlechtes beim Keuchhusten im Verhältnis zu der des männlichen gegenüber der ersten Hälfte nicht unwesentlich zugenommen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Abnahme der Diphtheriesterblichkeit auf die ausgedehnte Anwendung des Diphtherieheilserums zurückgeführt werden muß. Die Abnahme erscheint um so auffallender und spricht um so mehr für diese Auffassung, als die Zahl der Erkrankungen an Diphtherie seit 1905, abgesehen vom letzten Jahre, eine ständige Zunahme erfahren haben.[1] Ich lasse hier die Zahlen der sanitätspolizeilich gemeldeten Erkrankungen an Diphtherie und Scharlach für den preußischen Staat folgen.[2]

Es starben an:

	Diphtherie	Scharlach		Diphtherie	Scharlach
1901	—	—	1907	66 886	77 246
1902	54 848	62 504	1908	74 054	83 877
1903	63 955	70 764	1909	77 891	91 512
1904	68 992	73 262	1910	83 821	70 613
1905	59 810	57 021	1911	96 839	80 660
1906	62 812	64 357	1912	77 420	66 070

[1] Conradi, *Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie.* Gustav Fischer, Jena 1913.

[2] *Das Gesundheitswesen des Preußischen Staates 1902—1912.*



Wenngleich die Zahl der Meldungen gewöhnlich weit hinter der Ausbreitung der Krankheit zurückbleibt, so können diese Zahlen immerhin einen Anhalt für eine Zu- oder Abnahme in der Verbreitung geben.

Beim Scharlach erkennen wir keinen so lange anhaltenden Anstieg, wie bei der Diphtherie für die Jahre 1905 bis 1911, wenngleich sich auch bei ihm für die Jahre 1905 bis 1909 eine ständige Zunahme der Erkrankungen bemerkbar macht. Vergleichen wir die Zahlen mit denen der Sterblichkeit in Tabelle I, so ergibt sich, daß eine höhere Erkrankungsziffer keineswegs auch eine höhere Sterblichkeit erkennen läßt. Im Gegenteil zeigen uns die Jahre 1904, 1908, 1909 und 1911, daß der teilweise recht erheblichen Zunahme der Erkrankungen gegen das Vorjahr eine Abnahme der Todesfälle entspricht. In den Jahren 1904 und 1911 ist sogar die Abnahme recht bedeutend. Wir müssen hieraus den Schluß ziehen, daß die Scharlachepidemien des behandelten Zeitraumes einen im allgemeinen gutartigen Charakter gehabt haben, wenngleich auch hier gegen früher gewisse Fortschritte in der Therapie in Betracht kommen mögen. Ich möchte fast geneigt sein, das starke Absinken der Scharlachsterblichkeit, das manche Ähnlichkeit mit dem der Diphtherie zeigt, auch mit der sehr ausgedehnten Anwendung des Diphtherieheilserums in Zusammenhang zu bringen. Daß Beziehungen zwischen Scharlach und Diphtherie bestehen, ist ja allgemein bekannt, und ohne Frage sind Infektionen mit Diphtheriebazillen beim Scharlach außerordentlich häufig. Da nun zu Beginn der Krankheit die Diagnose oft unsicher ist, und ein großer Teil der praktischen Ärzte jetzt bereits bei dem geringsten Verdachte einer Diphtherie — und mehr oder weniger erscheint fast jede Angina hierauf verdächtig — sofort eine Injektion des Diphtherieheilserums vornimmt, so dürfte sich auch der Verlauf manches später als reinen Scharlach angesehenen Falles bei der Wirkung des Serums auf die zuerst doch noch vorhanden gewesene Diphtherieinfektion günstiger gestalten.

Es ergibt sich aus dem Gesagten, daß, wo Erfolge in der Herabminderung der Sterblichkeit erzielt wurden, diese wohl in der Hauptsache in der Therapie zu suchen sind. Berücksichtigen wir, daß im Jahre 1905 das Gesetz, betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten für Preußen in Kraft getreten ist, so lehren die Erkrankungsziffern, daß bei der außerordentlich raschen Weiterverbreitung der Krankheiten, an welcher die Schule nicht unwesentlich beteiligt ist, der Verhütung eines weiteren Umsichgreifens sehr erhebliche Schwierigkeiten erwachsen. In vielleicht noch höherem Maße gilt dies vom Keuchhusten und den Masern, von denen wir wissen, daß auch sie gerade unter der Schuljugend stets eine starke Verbreitung finden, wenngleich die Letalität, die Sterblichkeit in Beziehung zur Erkrankungsziffer, hier bereits eine



auffallend geringe ist.[1] Am meisten gefährdet sind bei diesen Krankheiten die ersten beiden Lebensjahre, und ganz besonders das erste beim Keuchhusten. Die wachsende Bedeutung der Keuchhustensterblichkeit für das Kindesalter ist bereits früher besprochen worden. Es wäre daher dringend zu wünschen, daß uns die wissenschaftliche Forschung auch für den Keuchhusten, diese Geißel des ersten kindlichen Alters, entweder in therapeutischer Hinsicht oder auf dem Wege der Schutzimpfung recht bald einen wesentlichen Fortschritt bringen möge, um den Verheerungen der Seuche Einhalt gebieten zu können.

Nachdem in den letzten Jahren (seit 1905) vielfach eine energische Fürsorge für das kindliche Alter, und namentlich für das Säuglingsalter, Platz gegriffen hat, sollte man annehmen, daß mit der größeren Sorgfalt, die auf das kindliche Leben im 1. Lebensjahre verwendet wird, sich auch ein günstiger Einfluß der Fürsorge in einem Zurücktreten der vier Kinderkrankheiten bemerkbar machen müßte. Einen Anhalt hierfür bietet unsere Statistik nicht; denn, wie wir sahen, ist die Sterblichkeit aller vier Krankheiten zusammen im 1. Lebensjahre keineswegs stärker zurückgegangen als in den anderen Altersklassen. Zwar zeigen Diphtherie und Scharlach die größte Abnahme im 1. Lebensjahr, doch waren die Kurven bereits vor dem Einsetzen einer geordneten Fürsorge erheblich gefallen. Für Keuchhusten und Masern trifft ein stärkerer Rückgang gegenüber den anderen Altersklassen nicht zu, im Gegenteil ist er geringer. Die vorliegende Frage ließe sich nur an der Hand einer sehr genauen Morbiditätsstatistik entscheiden, da es ja hier namentlich auf die Verhütung der Weiterverbreitung der Krankheiten ankommt, und die Mortalitätsstatistik, wie wir sahen, nach dieser Richtung kaum einen Schluß zuläßt. Immerhin wäre es denkbar, daß die Fürsorgebestrebungen bei dem allgemeinen Rückgang der Sterblichkeit der vier Krankheiten bereits einen wichtigen Faktor bilden; andererseits kann es nicht wundernehmen, wenn sich in dem behandelten Zeitraum für das Säuglingsalter noch keine nennenswerten Erfolge bemerkbar machen, genossen doch bis vor kurzem den Vorzug einer gut organisierten Säuglingsfürsorge eigentlich nur mehrere größere Städte, während auf dem ganzen platten Lande, wo diese Infektionskrankheiten gerade sehr viele Opfer fordern, so gut wie nichts in dieser Hinsicht geschehen war. Es ist daher dankbar anzuerkennen, daß man in letzter Zeit bestrebt ist, auch die ländlichen Bezirke in immer höherem Maße der Segnungen einer gesundheitlichen Fürsorge teilhaftig werden zu lassen. Die bisher erzielten Erfolge in der

[1] Rosenfeld, Die Letalitätsschwankungen. *Centralblatt f. allgemeine Gesundheitspflege.* 1907. Bd. XXVI.



Besserung der allgemeinen gesundheitlichen Verhältnisse, wovon schließlich auch die vorliegende Statistik Zeugnis ablegt, dürften nur dazu ermutigen, keine Mittel und Wege zu scheuen, wenn es gilt, die Gesundheit des Volkes zu schützen; denn die kostbarsten Schätze eines Staates bestehen in seinen Bürgern, und jedes vorzeitig dahingeraffte Menschenleben bedeutet eine Schädigung des Nationalvermögens, eine Schwächung der Volks- und Wehrkraft. Also videant consules ne quid res publica detrimenti capiat.



[Aus dem Laboratorium der 3. med. Universitätsklinik
(Vorstand: Prof. Chvostek)
und der k. k. Universitätsohrenklinik Wien.
(Vorstand: Hofrat Prof. Urbantschitsch.)]

Nachweis des Bacteriums der Pseudotuberkulose der Nagetiere in einem Fall von Otitis media chronica suppurativa.

Von

Dr. **Oskar Weltmann** und Dr. **Rudolf Fischer**.

Pfeiffer hat als erster den in die Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörigen Bacillus Pseudotuberculosis rodentium, den er als Ursache einer Laboratoriumstierseuche feststellen konnte, eingehend beschrieben. Bei einer im Grazer Institut für experimentelle Pathologie aufgetretenen Masseninfektion von Laboratoriumstieren konnte Byloff später ein mit dem Pfeifferschen Stamme in den wesentlichen Eigenschaften übereinstimmendes Bacterium züchten. Das Bacterium „Pseudotuberculosis rodentium" trägt seinen Namen auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen, die es bei geeignetem Infektionsmodus an Nagetieren hervorzurufen imstande ist, und die makroskopisch mit dem Bilde der Meerschweinchentuberkulose eine weitgehende Ähnlichkeit zeigen. Seinem morphologischen Verhalten, durch das dieser Stamm dem Erreger der Pest nahesteht, hat er auch den Namen „Pseudopest" zu verdanken.

Aus der Reihe der Publikationen, die in den letzten Jahren über Infektionen beim Menschen mit Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie vorliegen, greifen wir diejenigen Arbeiten heraus, die sich mit der sogenannten Pseudotuberkulose befassen, und zwar weil der von uns gefundene Stamm in diese Gruppe einzureihen ist. In



erster Linie wäre hier der Arbeiten von Albrecht, Lorey und Saisawa zu gedenken, in denen in einwandfreier Weise eine menschliche Infektion mit dem von Pfeiffer genau studierten Bacillus nachgewiesen wurde. Die anderen als Pseudotuberkulose beim Menschen bekannt gewordenen Fälle sind einerseits nur zum Teil bakteriologisch genau analysiert, andererseits zeigen sie im biologischen und morphologischen Verhalten der nachgewiesenen Stämme so wesentliche Differenzen von dem Pfeifferschen Stamme, daß eine Identifizierung mit demselben nicht angängig und auch die Zugehörigkeit in diese Gruppe zumindest zweifelhaft ist. Die Orientierung in der einschlägigen Literatur wird dadurch erschwert, daß die mit der angewendeten Nomenklatur verbundenen Begriffe außerordentlich variieren. Während man z. B. in manchen Lehrbüchern[1] als Pseudotuberkulose säurefeste Stäbchen bezeichnet findet, die aber bezüglich der Tier- oder Menschenpathogenität sich als different von der Kochschen Tuberkulose erweisen, also die Bezeichnung Pseudotuberkulose offenbar aus der morphologischen Ähnlichkeit abgeleitet wird, gebrauchen die meisten Autoren die Bezeichnung Pseudotuberkulose mit Bezugnahme auf gewisse pathologisch-anatomische Veränderungen, speziell im Tierversuch, Veränderungen, denen eine gewisse Ähnlichkeit mit der Knötchenbildung der echten Tuberkulose nicht abzusprechen ist. Erst seit der Pfeifferschen Monographie beginnen sich die Begriffe etwas zu konsolidieren, so daß die letzten Arbeiten (Albrecht, Lorey, Saisawa u. a. m.) über Pseudotuberkulose sich auf das zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörige Bacterium Pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer beziehen. Wie bereits erwähnt, hat jedoch das Bacterium Pseudotuberculosis abgesehen von der rein äußerlichen Ähnlichkeit der pathologisch-anatomischen Veränderungen, die es hervorruft, keinerlei Beziehung zur echten Tuberkulose, steht vielmehr biologisch und morphologisch der echten Pest sehr nahe.

Wenn wir unseren Standpunkt in der Frage der Zugehörigkeit eines Bacteriums in die Gruppe der Pseudotuberkulose der Nagetiere präzisieren wollen, so stellen wir als Postulate folgende Bedingungen auf:

1. Morphologische und kulturelle Übereinstimmung in den wesentlichen Punkten mit dem von Pfeiffer beschriebenen Typus.

2. Pathogenität für Nagetiere und tuberkuloseähnliche Knötchenbildung in den Organen beim Tierversuch.

Eine Zusammenstellung der als Pseudotuberkulose beim Menschen bezeichneten Fälle finden wir bei Saisawa; das wesentliche, gemeinsame Moment der meisten daselbst angeführten Fälle stellt ein annähernd

[1] Schmaus, *Lehrbuch d. path. Anatomie.*



gleicher pathologisch-anatomischer Befund im Tierversuch dar, die tuberkelähnliche Knötchenbildung, während das biologische und tinktorielle Verhalten der gefundenen Erreger in wichtigen Punkten von dem von Pfeiffer beschriebenen Typus abweicht. Manfredi, Henle und Wrede z. B. beschreiben ein grampositives Bacterium, Legrain einen gelatineverflüssigenden Stamm, beides Eigenschaften, die der Pseudotuberculosis rodentium Pf. abgehen. Morphologisch und biologisch identisch mit dem Pfeifferschen Stamm sind die von Albrecht, Lorey und Saisawa gefundenen Erreger.

Albrecht gelang die Züchtung seines Stammes aus einem Darmstück, das die Veränderungen einer Enteritis follicularis suppurativa zeigte, aus den Darmfollikeln und den eitrig eingeschmolzenen Lymphdrüsen. Der Fall war unter der Diagnose Appendicitis zur Operation gelangt und ging in Heilung aus.

Lorey berichtet über einen Fall, der unter dem klinischen Bilde eines Typhus abdominalis verlief, und bei dem er aus dem Blute intra vitam und aus einem Leberabszeß post mortem das Bacterium züchten konnte.

Saisawa beschreibt einen Fall, der nach tonsillaren Initialsymptomen den Verlauf einer letal endigenden Sepsis zeigte, und bei dem intravital und postmortal die Züchtung des Pfeifferschen Bacillus aus dem Blute gelang.

Im folgenden soll über einen Fall berichtet werden, bei dem ein dem Pfeifferschen Stamme jedenfalls sehr nahestehendes Bacterium aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gezüchtet werden konnte. Es handelt sich um eine 19 jährige Patientin, die wegen einer chronischen Mittelohreiterung zur Behandlung kam. Anamnestisch war nur zu erheben, daß die Erkrankung im Anschlusse an eine fieberhafte Affektion aufgetreten war, die von der Patientin als Scharlach bezeichnet wurde und vor etwa 10 Jahren überstanden worden war.[1]

Aus dem im Mittelohr dieser Patientin angesammelten Eiter konnte wiederholt, und zwar immer absolut rein ein Bacterium gezüchtet werden, das, wenn auch anscheinend nicht identisch mit dem Bacterium Pfeiffer, doch diesem als äußerst nahestehend bezeichnet werden muß. Nach dem kulturellen und morphologischen Verhalten war das von uns gefundene Bacterium mit Sicherheit in die Gruppe der hämorrhagischen Septikämie einzureihen. Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß wir in 4 bis 14 tägigen Intervallen, im ganzen viermal, jedesmal absolut rein, denselben Stamm

---

[1] Bezüglich näherer Details des klinischen Verlaufes verweisen wir auf die ausführlichere Publikation R. Fischers dieses Falles in der *Monatsschrift f. Ohrenheilkunde u. Laryngo-Rhinologie.*

züchten konnten, sind wir geneigt, das von uns gefundene Bacterium als ätiologischen Faktor für die Otitis media supp. chron. zu bezeichnen.

Das Bacterium weist eine ausgesprochene Polymorphie auf, die von dem Alter der Kultur und der Art des Nährbodens abhängig ist.

Die aus der 24 stündigen Agarkultur untersuchten Bakterien sind größtenteils plumpe, an den Enden abgerundete Kurzstäbchen, die keine weitere Differenzierung ihres Protoplasmas erkennen lassen. Daneben finden sich in geringerer Anzahl längere Stäbchen, die teils schlank, ein wenig gekrümmt und homogen sind, teils plump mit stärker differenzierten Enden, ganz spärlich sehr plumpe, blaß tingierte große Stäbchen (etwa 5 bis 6 mal so groß als die kokkenförmigen) mit deutlichen Polkörperchen.

Die 60 stündigen Agarkulturen weisen im Abstrich nur spärliche kokkenförmige stark tingierte Bazillen auf, der Hauptsache nach sind die großen plumpen, blassen, an den Enden stärker tingierten Formen zu finden. Daneben sehen wir noch außerordentlich plumpe, stark tingierte, mit keulenförmigen Auftreibungen versehene Individuen, die häufig eine leichte Krümmung und vielfach eine Parallellagerung erkennen lassen. Endlich schlanke, lange Fäden, die manchmal zu kurzen Ketten vereinigt sind.

In der frischen Bouillonkultur sind fast ausschließlich die plumpen homogenen stark tingierten Kurzstäbchen zu finden. In der alten Gelatinekultur ist eine ungeheure Formenmannigfaltigkeit der Bakterien zu beobachten. Kurze Kokkenformen, daneben plumpe Stäbchen mit hellerer Mitte und stärker gefärbten Enden. Lange gekrümmte Stäbchen, zum Teil blaß und mit einer zarten Kapsel, zum Teil lebhaft tingiert mit Differenzierung des Protoplasmas bis zur ausgesprochenen Siegelringform. Deutliche Kettenbildung speziell der Stäbchenformen.

Die Bakterien entfärben sich nach Gram und sind mit den gebräuchlichen Anilinfarben gut darstellbar. Die Polkörperchen sind nach Alkoholfixation besonders gut mit Methylenblau zur Anschauung zu bringen. Am besten erhielten wir sie jedoch in einem Präparat, das mit Karbolfuchsin in der Hitze gefärbt und mit verdünnter Essigsäure nachbehandelt wurde. Das Bacterium erweist sich als nicht säurefest und erscheint bei der Ziehl-Neelsenfärbung blau. Aus den 24 stündigen Kulturen konnten mit Hilfe der üblichen Kapselmethode und des Tuschverfahrens bisweilen, aber nicht immer, schmale Kapseln nachgewiesen werden. Bei der Neisserschen Doppelfärbung wurden keine Babes-Ernstschen Körperchen gefunden. Das Bacterium zeigt keine Eigenbewegung, nur — speziell in jungen Kulturen — ziemlich lebhafte Molekularbewegung. Weder im Ultramikroskop noch mit Hilfe des Tuschverfahrens noch nach der Zettnowschen Methode waren Geißeln nachweisbar.



Das Bacterium wächst am besten bei 37°, jedoch auch, wenngleich entsprechend langsamer, im Eisschrank und bei Zimmertemperatur. Bei unseren wiederholten Züchtungen vom Patienten erhielten wir in den ersten Kulturen ein verschieden schnelles Wachstum und konnten die Beobachtung machen, daß die schneller gewachsenen Stämme sich als minder virulent erwiesen, während wir mit den langsam gewachsenen Stämmen besonders foudroyant verlaufende Tierinfektionen erzeugen konnten.

Nach erfolgter Umzüchtung zeigte unser Stamm folgendes Verhalten:

Agarplatte: Nach 24 Stunden Bruttemperatur durchscheinende, gelbliche, tropfenartige Kolonien, die leicht fluoreszieren. Bei schwacher Vergrößerung in der Mitte rehbraun, am Rand heller, gekörnt, mit eben erkennbarer streifenförmiger Struktur. Die Streifen zum Teil wellenförmig, gegen den Rand zu senkrecht ausstrahlend. Der Rand wellig gekerbt, feinst gezähnelt. Die tiefliegenden Kolonien der Schüttelkultur zeigen linsenförmige Gestalt. Die älteren Agarkulturen zeigen eine schleimige Beschaffenheit und Kristallbildung, dem Striche folgend, im Nährboden. Das Wachstum erfolgt in deutlich sichtbarer Appositionszone.

Agarstich: An der Oberfläche reichliches Wachstum, längs des Stichkanales zarter Schleier.

Schiefagar: Sehr üppiges Wachstum, schleimiger als auf der Platte, die Kulturen in den unteren Partien ins Kondenswasser abrutschend.

Gelatineplatte: Die Kolonien schleimig erhaben, die Oberfläche erscheint bei Lupenvergrößerung ungleichmäßig höckerig. Bei auffallendem Lichte gelblich, bei durchfallendem Lichte bläulich, polygonal begrenzt. Bei schwacher Vergrößerung zeigen die einzelnen Kolonien ein gelbes Zentrum und hellgrauen Rand. Dieser ist wellenförmig strukturiert und erinnert an die kartographische Darstellung eines Gebirgszuges, ein Verhalten, das sich auch bei anderen Autoren erwähnt findet. Bei älteren Kulturen (ungefähr vom 3. oder 4. Tage an) ist ein zarter bläulicher Schleier um die Kolonie im Nährboden sichtbar, keine Verflüssigung.

Gelatineschüttelkultur: Rundliche oder längsovale gelbliche Kolonien, deutlich granuliert. Der Rand gezähnt, kein Verflüssigungswall.

Gelatinestich: An der Oberfläche üppiges, längs des Stichkanales zarteres Wachstum. Kein Verflüssigungstrichter.

Bouillon: Nach 24 Stunden diffuse Trübung, ganz geringer flockiger Bodensatz. Nach mehreren Tagen stärkerer Bodensatz, Kahmhaut.

Peptonwasser: Diffus getrübt, flockiger Bodensatz.



Indolreaktion: Negativ. Auf Zusatz von Natriumnitrit und konzentrierter Schwefelsäure zur Peptonwasserkultur deutliche Rotfärbung, die jedoch nicht in Amylalkohol übergeht.

Milch: Keine Gerinnung.

Lackmusmolke: Nach 24 Stunden rot, 48 Stunden violett, später bläulich.

Traubenzucker: Keine Gasbildung.

Löfflerscher Serumagar: Üppiges Wachstum, keine Verflüssigung.

Drigalski: Blau.

Mannit: Rot.

Neutralrotagar: Schüttelkultur. An der Oberfläche reichliches Wachstum unter Aufhellung des Nährbodens.

Blutagarplatten: Auf Hammel- und Menschenblutplatten keine Hämolyse.

Kartoffel: Kein deutliches Wachstum.

Resümee: Fassen wir also die morphologischen und kulturellen Eigenschaften unseres Stammes zusammen, so finden wir eine weitgehende Übereinstimmung mit denen des Pfeifferstammes. Eine Abweichung zeigte unser Stamm in dem Wachstum auf Bouillon, im Verhalten zur Lackmusmolke und bezüglich der Kapselbildung.

Tierpathogenität: Wie bereits hervorgehoben, zeigte unser Stamm zu verschiedenen Zeiten auffällige Unterschiede in der Virulenz, und diese ist, wie auch von anderen Autoren hervorgehoben wird, sehr wenig konstant und geht nach 2 bis 3 wöchentlicher Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden zum großen Teil verloren. Eine Normierung der letalen Dosis ist eben wegen dieser Inkonstanz schwer möglich. Als Versuchstiere verwendeten wir weiße Mäuse, weiße Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen.

Weiße Maus: 18. III. Subkutan $^1/_2$ Öse 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung. Am 28. III. getötet. Sektionsbefund: Etwa zweihellerstückgroßer Abszeß an der Einstichstelle mit fadenziehendem Eiter erfüllt. Organe ohne besondere Veränderungen; aus dem Eiter konnte das Bacterium in Reinkultur gezüchtet werden, während die von der Milz und dem Herzblut beschickten Platten steril blieben.

Weiße Maus: 18. III. $^1/_2$ Öse 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal. Nach 36 Stunden eingegangen. Kleine punktförmige, rötliche Herde in der Lunge. Organe stark hyperämisch, spärlich leicht getrübte schleimige Flüssigkeit in der Bauchhöhle, aus der die Züchtung des Bacteriums in Reinkultur gelingt.

Weiße Ratte I: 16. III. 1 Öse 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal. Nach 12 Stunden eingegangen. In

der Bauchhöhle etwas freie Flüssigkeit, die Organe hyperämisch, die Därme schwappend, Serosa stark injiziert, die Follikel des Darmes ebenso wie die Mesenterialdrüsen geschwollen und hämorrhagisch. In der linken Niere ein hanfkorngroßes graues Knötchen. Aus dem Ascites, dem Herzblut und der Milz wird in Reinkultur das Bacterium gezüchtet.

Weiße Ratte II: 1 Öse 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal. Nach 30 Stunden eingegangen. In der Bauchhöhle reichlich trübes Exsudat. Die Lunge blaß, Herz kontrahiert, keine freie Flüssigkeit im Pleuraraume. Leber verfettet, Zentren der Acini stark injiziert, Milz nicht auffallend vergrößert, Serosa des Darmes stellenweise stark hyperämisch. Der Darm mit gallig gefärbtem, breiig-flüssigem Inhalt erfüllt. Ödem des Gesichtes intra vitam. Aus dem Ascites und dem Herzblut sowie aus der Milz wird das Bacterium in Reinkultur erhalten.

Weiße Ratte III: 26. III. 1 Öse 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal. Nach 12 Stunden eingegangen. Ziemlich reichlich trübes Exsudat in der Bauchhöhle, die Serosa des Darmes stark injiziert, die Därme schwappend, Darmfollikel leicht geschwellt. In der Leber stecknadelkopfgroße, weißliche zarte knötchenförmige Auflagerungen, die Zentren der Leberläppchen stärker injiziert. Gesichtsödem intra vitam. Aus Milz und Herzblut typische Reinkultur des Erregers.

Weiße Ratte IV: 0·1 ccm 24 stündiger Bouillonkultur intraperitoneal. Nach etwa 8 bis 12 Stunden (in der Nacht) eingegangen. Der ganze Dünndarm schwappend mit stark gallig gefärbtem, wässerigem Inhalt. Das Mesenterium stark injiziert, die Mesenterialdrüsen vergrößert. Aus dem Blute Züchtung des Erregers in Reinkultur.

Weiße Ratte V: 23. III. 4 Ösen 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung mittels Nelatonkatheters in den Magen eingeführt. Am 1. IV. eingegangen. Baucheingeweide durch eine fibrinös-sulzige Masse zu einem Klumpen zusammengeballt. Fibrinöser Beschlag des inneren Perikardblattes. (Cor villosum.) Sulziges Exsudat auf der Pleura und auf dem äußeren Perikardblatte. Der Magen mit der Leber verlötet, die Magenwand stark verdickt, das Duodenum in sulzig-fibrinöses Gewebe eingebettet und ebenfalls mit der Leber der ganzen Ausdehnung nach verwachsen. Da das Tier über Nacht in Verwesung übergegangen war, wurde von einer bakteriologischen Untersuchung abgesehen.

Weiße Ratte VI: 1. IV. 1 Öse 24 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung subkutan. An der Impfstelle entwickelt sich ein über hellergroßes weiches Infiltrat, das in ein Geschwür übergeht. Dieses zeigt hämorrhagische Ränder und einen speckig belegten Grund und reicht bis in die Bauchdeckenmuskulatur. Am 16. IV. getötet. Die inneren Organe weisen keine besonderen Veränderungen auf. Milz etwas vergrößert. Darmfollikel bedeutend geschwellt, stark prominent, die Mesenterialdrüsen vergrößert und weich. Ausstrich aus Herzblut und Milz ergibt Reinkultur des Erregers.

Weiße Ratte VII: 18. III. 1 Öse 24 stündiger Agarkultur in physioogischer Kochsalzlösung subkutan. Nach geringen Krankheitserscheinungen geringe Freßlust, struppiges Aussehen) überlebt das Tier.

Meerschweinchen 1: 10. III. 2 cmm 48 stündiger Bouillon subkutan. Nach 4 Tagen moribund durch Nackenschlag getötet. Infiltrat von sulzig-eitriger Beschaffenheit an der Einstichstelle. Keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Leber vergrößert und von zahlreichen etwa hirsekorngroßen grau-weißlichen unregelmäßig begrenzten Knötchen durchsetzt. Die Milz vergrößert, keine Knötchen. Die Lungen weisen an der Oberfläche zahlreiche Knötchen bis zu Hanfkorngröße auf, die grau-weißlich gefärbt, rund oder polygonal sind und über die Oberfläche prominieren. Gravider Uterus mit 4 Föten. Aus der Milz, dem Herzblut und der Plazenta wird der Bacillus in Reinkultur gezüchtet.

Meerschweinchen 2 und 3: Am 31. III. je 2 cmm 48 stündiger Bouillonkultur intraperitoneal, innerhalb 18 Stunden eingegangen. Bei beiden Tieren in analoger Weise folgender Obduktionsbefund: 3 bis 5 ccm leicht hämorrhagischen trüben Exsudates von schleimig-fadenziehender Beschaffenheit in der Bauchhöhle. Leber, Milz und Darmserosa mit einem fibrinösen Belag bedeckt. In Leber und Milz spärlich feine graue Knötchen, die Nieren trüb geschwollen, frei von Knötchen, die Nebennieren auf das Doppelte des normalen Volumens vergrößert, tief dunkelrot. Die Serosa des Darmes stark injiziert, der Darminhalt breiig, flüssig, stark gallig gefärbt, die Darmfollikel vergrößert, vielfach stark injiziert. Die Lungen durchsetzt von stecknadelkopfgroßen grauen und grauroten über die Oberfläche prominenten Knötchen. Aus dem Herzblut und dem Ascites wird der Bacillus in Reinkultur erhalten.

Kaninchen 1: 1. IV. 2 ccm 24 stündiger Bouillonkultur intraperitoneal. Die ersten Tage macht das Tier einen schwerkranken Eindruck (starke Abmagerung, keine Freßlust, Haarausfall), erholt sich dann und überlebt.

Kaninchen 2: 16. III. 2 ccm 24 stündiger Bouillonkultur intraperitoneal. Das Tier magert stark ab, am 16. IV. durch Nackenschlag getötet. Das Tier ist fast zum Skelett abgemagert. Subkutanes Fettgewebe und das Mesenterialfett fast vollständig geschwunden. Leber und Milz verkleinert. Alle Organe anämisch, Nieren fettig degeneriert, sonst keine Veränderungen.

Kaninchen 3: 1. IV. 1 ccm 40 stündiger Bouillonkultur intravenös, In der Lunge zahlreiche kaum stecknadelkopfgroße hämorrhagische Herde, Milz etwas vergrößert. Enteritis. Im Dünndarm eine etwa kleinbohnengroße scharf umschriebene hämorrhagische Stelle. Beim Aufschneiden des Dünndarmes wird die starke Schwellung der Follikel und einzelne Hämorrhagien sichtbar. Aus dem Herzblut und der Milz wird das Bacterium in Reinkultur gezüchtet.

Fassen wir die tierpathogenen Eigenschaften unseres Stammes zusammen, so können wir folgendes Verhalten konstatieren:

Das Bacterium erwies sich für Mäuse bei intraperitonealer Applikation als hochpathogen. Bei subkutaner Injektion entwickelt sich an der Impfstelle ein eitriges Infiltrat. Bei der Ratte wirkt die intraperitoneale Injektion tödlich, während sich bei subkutaner Injektion nur Veränderungen an der Impfstelle im Sinne einer Phlegmone entwickeln. Das Tier wird dabei zum Bazillenträger. Die Veränderungen bei den intraperitoneal



infizierten Ratten bestehen in Schwellung der Darmfollikel und einer — allerdings nie sehr ausgesprochenen — Vergrößerung der Mesenterialdrüsen. Zeitweise ausgesprochene Hyperämie der Darmfollikel. Knötchen waren makroskopisch und mikroskopisch nicht nachweisbar. Auch der stomachale Infektionsmodus führt, wenn auch in etwas längerer Zeit, zur tödlichen Erkrankung. Dabei finden sich Veränderungen im Sinne einer fibrinösen Entzündung aller serösen Häute. Das Exsudat trägt sulzigen Charakter, die Darmschlingen sind zu einem Konvolut verklebt und mit Leber und Milz verwachsen. Die Magen- und Darmschleimhaut sind mächtig verdickt. Für Meerschweinchen ist unser Stamm bei subkutaner und intraperitonealer Infektion hochpathogen, und zwar zeigen sich hier jene Veränderungen am ausgesprochensten, deren Ähnlichkeit mit der echten Tuberkulose die Bezeichnung Pseudotuberkulose ihre Entstehung zu verdanken hat. Wir fanden in der Leber, der Milz und den Lungen reichlich miliare Knötchen, bei intraperitonealer Injektion eine fibrinös eitrige Peritonitis. Die Follikelschwellung im Darm und die Vergrößerung der Mesenterialdrüsen tritt beim Meerschweinchen weniger deutlich hervor. Das Exsudat in der Bauchhöhle und das Infiltrat an der Injektionsstelle zeigt ausgesprochen schleimige Beschaffenheit. Besonders auffallend war auch das Verhalten der Nebennieren, die, stark geschwollen, jene düster rote Färbung aufwiesen, die wir sonst nur als konstanten Befund bei der Diphtherieintoxikation finden. Für Kaninchen erwies sich unser Stamm ebenfalls pathogen, allerdings konnten wir nur in einem Falle einen foudroyanten Verlauf der Infektion beobachten. Dabei fanden wir außer hämorrhagischen miliaren Herden in der Lunge Blutungen im Darme auf Grund eines embolischen Verschlusses eines Astes der Vena meseraica. In einem anderen Falle trat als Ausdruck der Infektion nur eine rasch progrediente Kachexie ein, ohne daß wir für diese irgend ein pathologisch-anatomisches Substrat aufdecken konnten.

Histologische Befunde.

Entsprechend dem makroskopischen Befunde fanden wir die ausgesprochensten histologischen Veränderungen in den Organen der Meerschweinchen. Wir beschränken uns im folgenden darauf, nur das Charakteristische anzuführen.

Lunge: Die Lunge zeigt das Bild leichter Blähung. Stark verdünnte Alveolarsepten, vielfach geplatzt, mehrere Alveolen konfluierend. Verstreut im Lungengewebe Infiltrate, in welchen man teils zusammengefallene Alveolarpartien, teils solche mit ödematöser Durchtränkung erkennen kann. Spärliche knötchenförmige Infiltrate meist perivaskular gelegen, anscheinend ausschließlich aus lymphozytären Elementen bestehend. Keine Riesenzellen.

Leber: **Trübe Schwellung. Zahlreiche frische Nekroseherde ohne entzündliche Erscheinungen; diese Herde weisen z. T. homogenisierte Zellen mit blaß tingierten Kernresten auf, z. T. Zellen, die noch deutlich die Struktur des Kernes erkennen lassen, während dessen Färbbarkeit verloren gegangen ist. Im Zentrum der Nekroseherde Kerntrümmer. Die Herde sind teils unscharf begrenzt und gehen ohne Demarkation in das normale Gewebe über, teils weisen sie einen aus Rundzellen bestehenden Wall auf. Keine Riesenzellen. In dem mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparat sind in den Nekroseherden nicht mit Sicherheit Bakterien nachweisbar.**

Milz: **Die Milz sehr blutreich, enthält viel hämatogenes Pigment, Kapsel nicht verdickt, die Follikel deutlich vergrößert.**

Injektionsstelle: **Tiefgreifender phlegmonöser Prozeß, bis in die Muskelfasern eindringend. Das interstitielle Fett- und Bindegewebe ödematös aufgelockert und infiltriert. In dem mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparat sind zwischen den Leukozyten vielfach blaß tingierte Stäbchen sichtbar. Die Muskulatur zeigt den typischen Befund sekundärer Degeneration. Das Infiltrat besteht hauptsächlich aus polynukleären Leukozyten, zerfallenden Eiterzellen, Plasmazellen und einzelnen Eosinophilen.**

Niere: **Bietet das Bild der parenchymatösen Degeneration.**

Nebennieren: **Rinde hochgradig hyperämisch, weist kleine Blutungsherde auf; im Mark keine besonderen Veränderungen.**

In der Lunge des Kaninchens finden sich neben zentralen lobulärpneumonischen Herden verstreut kleine, häufig perivaskulär gelegene Infiltrationsherde aus Rundzellen. In den Organen der Ratte und Maus lassen sich außer der Follikelschwellung im Darm und kleinen lobulärpneumonischen Herden keinerlei typische Veränderungen nachweisen, was wohl durch den foudroyanten Verlauf der Infektion, die in wenigen Stunden zum Tode führte, zu erklären ist.

Durch intravenöse Injektion zunächst von steigenden Dosen abgetöteter Bakterien und sodann von entsprechenden Dosen lebender Kultur bei einem 3 ^{kg} schweren Kaninchen konnten wir ein Serum erhalten, das den eigenen Stamm bis zum Titer 1:3200 agglutinierte. Die aufgestellte Agglutination mit dem Bacterium pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer, dem Bact. pseudotuberculosis Albrecht, dem Bact. muriseptic. Winslow sowie mit dem Bacterium der Hog-Cholera und der Kanarienvogelseuche ergab folgende Resultate.

Versuch 1.

	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	Kontrolle
Eigener Stamm . .	+	+	+	+	+	+	±	—	—
Stamm Pfeiffer. . .			a u s g e f l o c k t						spontan ausgeflockt
„ Albrecht . .				„					desgl.
„ Winslow . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—



Versuch 2.

	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	Kontrolle
Eigener Stamm . .	+	+	+	+	+	±	—	—
Hog-Cholera . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
Kanarienvogelseuche	—	—	—	—	—	—	—	—

Wie wir aus der Tabelle ersehen, ist der Ausfall der Agglutination bei den Stämmen Albrecht und Pfeiffer nicht verwertbar, da die Stämme eine spontane Ausflockung zeigten, die sich auch durch wiederholte Umzüchtung und Kultivierung auf flüssigen Nährboden nicht beheben ließ und sowohl bei Verwendung einer Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung als auch einer 12 stündigen Bouillonkultur immer wieder auftrat. Entsprechend der Angabe Albrechts und Saisawas, daß ihre Stämme von spezifischem Pestserum wenigstens in niederen Verdünnungen agglutiniert werden, haben auch wir unseren Stamm mit einem von den Dresdner Serumwerken stammenden Pestserum (Titer 1 : 4000) zu agglutinieren versucht. Das Resultat war negativ.

Wir waren bemüht, die Frage der Identität unseres Stammes mit den uns zur Verfügung stehenden Stämmen von Pfeiffer und Albrecht, sowie mit einem Stamme Bact. muriseptic. Winslow mittels Komplementbindung zu lösen. Das Serum des mit unserem Stamme vorbehandelten Kaninchens hemmte den eigenen Stamm bei einer Verwendung von 0·2 ccm kaum andeutungsweise. Bei den zu vergleichenden Stämmen konnte eine Komplementbindung nicht nachgewiesen werden. Die Komplementbindung wurde in der von Takeshi Matsuda speziell für die Gruppe der hämorrhagischen Septikämie angegebenen Methode ausgeführt.

Morphologisch gleicht unser Stamm der von Saisawa beschriebenen Form, nur daß wir eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Involutionsformen konstatieren und außerdem im Gegensatz zu Saisawa Kapseln nachweisen konnten. Auch bezüglich der Färbbarkeit stimmen wir mit Pfeiffer, Albrecht und Saisawa überein, insofern als auch wir eine Entfärbung nach Gram, keine Säure- und Alkoholfestigkeit und eine meist sehr schöne bipolare Tinktion nachweisen konnten. Im Gegensatz zu Byloff und übereinstimmend mit Saisawa konnten wir nur eine molekulare Beweglichkeit und das Fehlen von Geißeln nachweisen. In bezug auf das kulturelle Verhalten ergab sich gleichfalls eine weitgehende Übereinstimmung mit den Befunden Saisawas bis auf das Wachstum in Lackmusmolke, die von unserem Stamme zuerst rot, dann violett gefärbt



wurde, während Saisawa sofort eine Bläuung erhält. In der Bouillon wächst unser Stamm diffus mit geringer Neigung, sich als Bodensatz oder als Häutchen anzusammeln. Saisawa gibt eine leichte Trübung und reichlichen Bodensatz an, während die uns zugänglichen Stämme Albrecht und Pfeiffer die Bouillon klar ließen und als reichlicher krümliger Bodensatz wuchsen.

Schwererwiegend als diese wohl innerhalb der Variabilitätszone gelegenen morphologisch-kulturellen Differenzen käme gegen die sonst naheliegende Identität unseres Stammes mit dem Bacterium pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer der negative Ausfall der serologischen Reaktionen in Betracht.

Die Agglutination ist mit Rücksicht auf die spontane Ausflockung der Stämme Albrecht und Pfeiffer zu dieser Identifizierung nicht geeignet. Auch Byloff hat bei seinen Untersuchungen mit dem eigenen und dem Pfeifferschen Stamm eine spontane Sedimentierung der Bakterienaufschwemmung beobachtet, die das makroskopische Ablesen der Agglutination unmöglich machte. Demgegenüber stehen allerdings die Befunde Saisawas, der trotz der gleichen Schwierigkeit bei Verwendung derselben Stämme makroskopisch eine positive Agglutination festgestellt hat. Der negative Ausfall der Komplementbindung läßt ebenfalls keine zwingenden Schlüsse zu, weil das zur Verfügung stehende Serum auch dem eigenen Stamme gegenüber nur ein sehr geringes Hemmungsvermögen zeigte. Auch Saisawa, der mit verschiedenen aus den Kontrollstämmen hergestellten Seren arbeitete, fand die Komplementbindungsreaktion fast durchwegs schwach und unspezifisch.

Dagegen sprechen die tierpathogenen Eigenschaften unseres Stammes und die beobachteten anatomischen Veränderungen gegen die Berechtigung, unseren Stamm mit dem Pfeifferschen zu identifizieren. Gemeinschaftlich mit diesem sind unserem Stamme seine hohe Pathogenität für Nagetiere und die anatomischen Veränderungen im Sinne einer Knötchenbildung in Leber und Lunge. Abweichend von dem anatomischen Bilde bei Infektion mit dem Pfeifferschen Bacillus zeigten die mit unserem Stamme infizierten Tiere nicht dieselbe starke Beteiligung des Lymphdrüsenapparates an der Erkrankung insofern, als wir nur eine Schwellung der Darmfollikel und der mesenterialen Lymphdrüsen beobachten konnten, die jedoch nie bis zur Verkäsung oder Vereiterung führte. Außerdem haben wir bei unseren Tieren im Gegensatz zu Pfeiffer keine Knötchenbildung in der Milz feststellen können.

Abweichend von den Beobachtungen der anderen Autoren gestaltete sich auch der Infektionsverlauf bei einer Anzahl von Versuchstieren. Die Infektion verlief bei den Ratten bisweilen so foudroyant, daß es nicht



zur Ausbildung von spezifischen pathologisch anatomischen Veränderungen kam, obwohl wir fast regelmäßig aus dem Blute unseren Stamm zurückgewinnen konnten. Beim Meerschweinchen konnten wir auch bei ganz akutem Verlauf der Erkrankung die Aussaat von Knötchen in der Lunge und Leber konstatieren. Wir möchten aber diese erwähnten Abweichungen nicht als gar zu schwerwiegend ansehen, da ja aus zahlreichen Arbeiten, die über die Pseudotuberkulose bei Nagetieren erschienen sind, die große Variabilität der anatomischen und histologischen Veränderungen im Tierexperiment hervorgeht.

Wenn wir also resümieren, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß das von uns aus dem Eiter einer Otitis media chronica suppurativa gegezüchtete Bacterium auf Grund seiner weitgehenden morphologischen und kulturellen Übereinstimmung mit dem Bacterium pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer und mit Hinsicht darauf, daß wir im Tierexperiment die charakteristische Knötchenbildung nicht tuberkulöser Natur und die hochgradige Pathogenität unseres Stammes für Nagetiere nachweisen konnten, in die Gruppe der bazillären Pseudotuberkulose einzureihen ist. Wenn auch die Identität unseres Stammes mit den untereinander identischen Stämmen Pfeiffer, Albrecht, Lorey und Saisawa nicht absolut sicher zu stellen ist, so müssen wir doch eine enge Zugehörigkeit unseres Bacteriums zu den genannten Stämmen annehmen. Die Angehörigen der Gruppe der bazillären Pseudotuberkulose der Nagetiere scheinen, wie aus zahlreichen Arbeiten hervorgeht (Zlatogoroff, Kutscher, Messerschmidt und Keller), außerordentlich weit verbreitet zu sein, wenn auch die Zahl der von diesem Erreger verursachten Erkrankungen des Menschen nach den bisherigen Berichten eine geringe ist. Jedenfalls hat es den Anschein, als würden die menschenpathogenen Stämme dieser Gruppe auf Grund ihrer morphologischen, kulturellen und tierpathogenen Eigenschaften eine engere Zusammengehörigkeit erkennen lassen, doch wird ein abschließendes Urteil in der Frage der menschenpathogenen Stämme der Pseudotuberkulose erst dann möglich sein, wenn zahlreichere Beobachtungen vorliegen, und wir versprechen uns eine Bereicherung unserer Kenntnis dieses interessanten Bacteriums von einer erhöhten Beachtung, die ihm in der klinischen Bakteriologie zu schenken wäre.



Literatur-Verzeichnis.

Albrecht, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1910. Nr. 2.

Apostolopoulos, Ref. *Centralblatt f. allgem. Pathologie.* 1897. Bd. II.

Bettencourt, *Archivos de medicina.* 1897.

Byloff, Über eine pestähnliche Erkrankung der Meerschweinchen. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XLI u. XLII.

Delbanco, Zieglers *Beiträge.* 1896. Bd. XX.

Du Cajal u. Vaillard, Autoref. im *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XXI.

Flügge, *Die Mikroorganismen.* 1896. 3. Aufl.

Galli-Valerio, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIII.

Grabert, Kolle-Wassermanns *Handbuch d. path. Mikroorganismen.* 1903.

Hayem, *La Semaine méd.* 1891. Nr. 35.

Henle, *Arbeiten a. d. pathologischen Institut Göttingen 1903.*

Kutscher, *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XVII.

Legrain, Ref. *Ebenda.* 1892. Bd. XII.

Lorey, *Bull. de la soc. centr. de méd. vét.* 1898.

Manfredi, *Fortschritte der Medizin.* 1886. Nr. 22.

Messerschmidt u. Keller, *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. Hft. 2.

Pfeiffer, A., *Über die bazilläre Pseudotuberkulose bei Nagetieren.* Leipzig 1889.

Preisz, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894. T. VIII.

Saisawa, Über die Pseudotuberkulose beim Menschen. *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXIII.

Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über den Bacillus der Pseudotuberkulose. *Ebenda.*

Takeshi Matsuda, *Ebenda.* Bd. LXVI.

Vinzenzi, *Archivio per le Scienze med.* 1889. Vol. XIII.

Woronoff u. Sineff, *Centralblatt f. allgem. Pathologie.* 1897. Bd. VIII.

Wrede, Zieglers *Beiträge.* 1902. Bd. XXXII.

Zlatogoroff, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIII.



[Aus dem Laboratorium der St. Petersburger städt. Wasserleitungswerke.]

Über die Bedeutung der Chlorkapazitätsbestimmungen bei der Qualitätsbewertung von Wasser.

Von

N. Elmanowitsch und **J. Zaleski.**

Da die englischen Filter der Hauptstation der St. Petersburger Wasserwerke infolge ihrer ungenügenden Fläche (etwa 42000 qm) nicht imstande waren, die Stadt St. Petersburg mit der erforderlichen Wassermenge (240000 cbm in 24 Stunden) zu versorgen, so mußte in die Stadtleitung noch Newawasser in unfiltriertem Zustande eingelassen werden. Mit dem Anwachsen des Wasserbedarfs stieg der Zusatz von unfiltriertem Wasser von Jahr zu Jahr und erreichte 1913 bereits 50 Prozent. Obgleich nun gegenwärtig der Umbau der Filter (für Schnellfiltration nach vorhergegangener Koagulation) begonnen worden ist, so wurde doch in Anbetracht der äußerst ungünstigen hygienischen Eigenschaften des Newawassers vom Herbst 1913 als zeitweilige Maßregel das Chlorieren des rohen unfiltrierten Newawassers eingeführt.

Chloriert wird durch Zusatz von Chlorkalk zum Wasser bei dessen Eintritt in die Klärbassins. Als Klärbassins dienen drei ausgeräumte englische Filter von 85 m Länge, 28 m Breite und je 5000 cbm Inhalt, durch welche das Wasser etwa 3 Stunden hindurchstreicht, worauf es sich mit dem filtrierten, ungechlorten Wasser im Sammelbassin vermischt. Folgende Erwägungen lagen der Bemessung der Chlormenge zugrunde: 1. die hinzugesetzte Chlorkalkmenge muß einen deutlichen Effekt in bakteriologischer Hinsicht bewirken, und 2. darf das in die städtische Leitung tretende Wasser nicht einmal in Spuren freies Chlor enthalten. Diese Bedingungen werden verwirklicht durch Zusatz zu dem in die Klärbassins



eintretenden Wasser von Chlorkalk in Mengen von etwa 1 mg für je ein Liter Wasser. In den Fällen, wo das Wasser in dem Sammelreservoir die Anwesenheit vor mehr oder weniger deutlichen spurenfreien Chlors zeigt, wird zu dem aus dem Klärbassin tretenden Wasser in entsprechenden Mengen Antichlor (Natriumsulfit) gegeben. Auf freies Chlor im Wasser wurde geschlossen nach der bekannten Reaktion mit Jodkali und Stärke. Diese Reaktion wurde stets mit 200 ccm Wasser angestellt, zu welchem je 2 ccm folgender Reaktive hinzukamen: 1. 10 proz. KJ-Lösung, 2. mit 2 Vol. Wasser versetzte HCl vom spezifischen Gewicht 1·124, 3. wässerige Stärkelösung, hergestellt nach den Angaben im Lehrbuch der analytischen Chemie von Treadwell. Nach Intensität der eintretenden Färbung unterscheiden wir kalorimetrisch sechs verschiedene Gradationen, für welche durch direkte Titration mit $^1/_{50}$ n Hyposulfitlösung die in einem Liter befindliche Chlormenge bestimmt wurde.

Nach unserer Skala ist die Reaktion auf freies Chlor:

zweifelhaft	bei	einem	Gehalt	von	0·11 mg	Cl	in	1	Liter
kaum merklich	„	„	„	„	0·12 „	„	„	1	„
merklich	„	„	„	„	0·13 „	„	„	1	„
schwach	„	„	„	„	0·17 „	„	„	1	„
deutlich	„	„	„	„	0·24 „	„	„	1	„
scharf	„	„	„	„	0·40 „	„	„	1	„

Derart schließen wir nach der Intensität der Färbung mit Jod—Stärke auf die annähernde Menge des im Wasser befindlichen Chlors.

Bei normalem Verlauf des Chlorierungsprozesses gibt das Wasser beim Austritt aus dem Klärbassin eine schwache oder deutliche Reaktion auf Chlor, d. h. es enthält in 1 Liter 0·17 bzw. 0·24 mg freies Chlor, doch sind infolge der Vermischung mit filtriertem, nicht gechlortem Wasser gewöhnlich im Sammelbassin nicht einmal Chlorspuren zu bemerken, oder es ist in seltenen Fällen seine Gegenwart zweifelhaft.

Einzelheiten über Einrichtung, Betrieb und Ergebnisse dieser großen Chlorierungsanlage werden in den vom Munizipalrat der Stadt St. Petersburg herausgegebenen Berichten abgedruckt; ihre Veröffentlichung in Sonderdruck ist nach Bearbeitung des großen Materials in Aussicht gestellt.

Vorliegende Abhandlung betrifft unsere Beobachtungen über den Einfluß verschiedener Faktoren auf die Chlorkapazität des Wassers. Im allgemeinen konnten wir die bekannten Tatsachen über Einfluß von Zeit, Temperatur und Gehalt an organischen Stoffen auf die Menge des resor-

bierten Chlors nur bestätigen.[1] Unsere Versuche wurden derart angestellt, daß zu einem bestimmten Wasservolumen (gewöhnlich 4 Liter) eine genau gemessene Menge von klarer Chlorkalklösung hinzugefügt wurde, und dann nach bestimmten Zeitintervallen in Einzelproben (100, 200 oder 500 ccm) dieses Wassers die Menge des verbliebenen freien Chlors durch Titrieren mit $^1/_{50}$ n Hyposulfitlösung ermittelt wurde. In folgenden Tabellen sind einige unserer Versuchsergebnisse angeführt; die Zahlen bezeichnen die auf 1 Liter Wasser umgerechnete, im betreffenden Zeitraum resorbierte Chlormenge in Milligramm.

Versuch Nr. 1. Einfluß der anfänglich zugesetzten Chlormenge auf die Chlorkapazität.

Zum rohen Newawasser wurde an Chlor zugesetzt:

	I	II	III
	1·26 mg	2·53 mg	6·32 mg
Die resorbierte Chlormenge betrug			
nach 1 Std.	1·06	1·93	2·58
„ 1 „ 45 Min.	1·10 (merkl. Reaktion)	2·06	2·92
„ 6 „ 30 „	negat. Reaktion	2·40 (merkl. Reaktion)	4·17
„ 20 „	„ „	negat. Reaktion	5·53

In den folgenden Versuchen (Nr. 2 bis Nr. 5) ist die Chlorkapazität von Wasserproben verschiedener Herkunft und Behandlung zusammengestellt, und zwar von rohem filtrierten, von vorher in Klärbassins chloriertem, koaguliertem, destilliertem und verunreinigtem Wasser.

Versuch Nr. 2. Verglichen werden drei Wasserproben: 1. destilliertes, 2. Wasser aus dem Sammelreservoir und 3. rohes. Zu jeder Wasserprobe wurde je 6·22 mg Chlor auf 1 Liter hinzugesetzt.

Versuchsdauer	Destilliertes	Aus dem Sammelreservoir	Rohes
15 Minuten	0·68	1·87	2·37
1 Stunde 15 „	0·87	2·74	3·18
2 Stunden 15 „	0·87	3·24	3·73
3 „ 15 „	0·93	3·55	4·05
4 „ 45 „	0·93	3·98	4·45
5 „ 15 „	—	4·11	4·67

[1] E. Glaser, *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXXVII. S. 165. — E. Haïri, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXV. S. 40.



Versuch Nr. 3. Gleichzeitig wurde die Chlorkapazität für 3 Wasserproben bestimmt: 1. auf dem Wasserwerk chloriertes, 2. durch die englischen Filter filtriertes und 3. rohes. Hinzugesetzt wurde je 6·22 mg Chlor auf 1 Liter Wasser.

Versuchsdauer	Chloriertes	Filtriertes	Rohes
2 Stunden	2·62	3·06	3·23
3 „	2·68	3·11	3·30
4 „ 30 Minuten	2·99	3·52	3·67
7 „	3·48	3·92	4·24
22 „	4·73	5·07	5·36

In den untersuchten Wasserproben wurde vor dem Chlorkalkzusatz die Oxydierbarkeit nach der Methode von Kubel-Tiemann bestimmt, und sie erwies sich (ausgedrückt in Milligramm Sauerstoff auf je 1 Liter) für chloriertes Wasser zu 7·69, für filtriertes zu 8·00 und für rohes zu 8·00.

Versuch Nr. 4. Proben von destilliertem, filtriertem, rohem und verunreinigtem Wasser; letzteres war eigens hergestellt aus $^1/_{10}$ Teil rohem, ein wenig Harn enthaltendem Wasser und $^9/_{10}$ Teilen destillierten Wassers. Zu jeder Wasserprobe wurde auf 1 Liter je 10·96 mg Chlor hinzugesetzt.

Versuchsdauer	Destilliertes	Filtriertes	Rohes	Verunreinigtes
4 Stunden 15 Minuten	1·37	3·90	4·53	6·41
23 „	1·82	6·38	7·00	7·10
48 „	1·82	7·60	8·02	7·46
Oxydierbarkeit nach Kubel-Tiemann	1·87	7·91	7·94	5·96

Versuch Nr. 5. Zum Vergleich dienten rohes Wasser und zwei Proben koagulierten Wassers; zur Probe I waren 37·5 mg Aluminiumsulfat auf 1 Liter, zu Probe II 62·5 mg hinzugefügt; 3 Stunden nach dem Zusatz wurden beide Proben durch Filtrierpapier filtriert. An Chlor wurde auf je 1 Liter 10·1 mg zugesetzt.

Versuchsdauer	Probe I	Probe II	Rohes
1 Stunde	1·06	1·46	2·74
2 Stunden	1·25	1·68	3·18
3 „	1·46	1·90	3·67
4 „	1·43	1·93	3·92
Oxydierbarkeit	3·76	3·34	6·61

Wir beschränken uns auf diese Versuche und wiederholen, wie eingangs bemerkt, daß unsere Ergebnisse die bereits bekannten Tatsachen



über den Einfluß der Wasserzusammensetzung auf die Chlorkapazität bestätigen. Die Resorption verläuft besonders schnell zu Anfang und nimmt dann langsam ab; sie erreicht für destilliertes und für koaguliertes Wasser nach einiger Zeit (3 bis 4 Stunden) eine bestimmte Grenze, bei welcher sie stehen bleibt; für rohes Wasser, das im Verhältnis zum zugesetzten Chlor verhältnismäßig bedeutende Mengen von organischen Stoffen enthält, dauert die Reaktion der Chlorresorption recht lange (1, 2 Tage), verläuft gegen Ende jedoch auch recht langsam. (Über die Zusammensetzung des rohen Newawassers wäre zu erwähnen, daß sie bedeutende Konstanz aufweist; als Mittelwert kann für 1 Liter Wasser in runden Zahlen 52 ^{mg} bei 110° getrockneter fester Rückstand und 28 ^{mg} geglühter Rückstand angenommen werden.) Wenn zu Anfang der jähe Anstieg der auf Grund der angeführten Zahlen gezeichneten Kurven auf monomolekulare Reaktionen hinweist, die durch eine Reihe zu direkter Verbindung mit Chlor befähigter organischer Stoffe bedingt sind, so deutet der weitere flachere Verlauf auf kompliziertere Reaktionen, wie Zerfall oder wechselseitige Umsetzungen hin. Außerdem läßt sich an den angeführten Zahlen, aber noch besser an den nach ihnen gezeichneten Kurven unschwer eine bedeutende Regelmäßigkeit in den sich abspielenden Prozessen erkennen, und zwar behalten sogar nur geringe Unterschiede in ihrer Chlorkapazität zeigende Wasserproben mit dem Lauf der Zeit fast konstant bleibende Differenzen bei. Als Beispiel führen wir aus Versuch Nr. 4 die Differenzen zwischen den Proben von rohem und filtriertem Wasser an.

Nach 4 Stunden 15 Minuten	4·53 — 3·90 = 0·63
„ 23 „	7·00 — 6·38 = 0·62
„ 48 „	8·02 — 7·60 = 0·42

Nicht nur in den angeführten, sondern auch in einer Reihe analoger, von uns angestellter Versuche haben wir nie ein Schneiden unserer Kurven beobachten können. Das im Versuch Nr. 4 an verunreinigtem Wasser beobachtete Durchschneiden stellt natürlich keine Ausnahme vor, sondern weist nur darauf hin, daß es möglich ist, aus dem Verlauf der Versuchskurve auf den Charakter des untersuchten Wassers zu schließen; ein jäher Anfangsanstieg weist stets auf bedeutende Mengen von Chlor leicht resorbierenden Stoffen hin, und gerade solche Stoffe sind im Harn enthalten.[1] Es ist nicht außer Acht zu lassen, daß die Oxydierbarkeit dieses verunreinigten Wassers um 2 ^{mg} Sauerstoff unter der Oxydierbarkeit des rohen Wassers lag.

[1] Den Einfluß der Anwesenheit organischer Stoffe im Wasser auf die chlorbindende Kraft dieses Wassers bespricht in seiner Arbeit bereits E. Haïri, a. a. O.



Zur Ermittelung der Genauigkeitsgrenzen derartiger Bestimmungen haben wir folgenden Versuch angestellt.

Versuch Nr. 6. Verglichen wurden auf ihre Chlorkapazität: 1. rohes Wasser, 2. ein Gemisch aus $^3/_4$ Teilen rohen und $^1/_4$ Teil destillierten Wassers, 3. ein Gemisch aus $^1/_2$ Teil rohen und $^1/_2$ Teil destillierten Wassers und 4. ein Gemisch aus $^1/_4$ Teil rohen und $^3/_4$ Teilen destillierten Wassers. Gleichfalls wurde zuerst die Oxydierbarkeit der Proben bestimmt, und dann zu jeder von ihnen je 10·1 mg Chlor auf 1 Liter hinzugefügt. Unter Δ sind die Differenzen der benachbarten Zahlen angegeben.

Einwirkungsdauer	rohes	Δ	$^3/_4$ rohes	Δ	$^2/_4$ rohes	Δ	$^1/_4$ rohes
2 Stunden	3·01	0·80	2·21	0·56	1·65	0·56	1·09
3 „	3·21	0·57	2·64	0·62	2·02	0·77	1·25
5 „	4·05	0·81	3·24	0·83	2·41	0·76	1·65
Oxydierbarkeit	7·91	1·76	6·15	1·52	4·63	1·81	2·82

Die Zahlenwerte Δ der Differenzen in den Horizontalreihen müssen theoretisch gleich sein; die experimentell gefundenen Schwankungen übersteigen in der Tat nicht die Schwankungen bei Bestimmung der Oxydierbarkeit.

Bloß ein Umstand erschwerte die Ausführung solcher Versuche, nämlich der Einfluß der Temperatur des Wassers auf seine Chlorkapazität. Um diesen Einfluß möglichst zu eliminieren, wurden die zu untersuchenden Wasserproben stets 24 Stunden vor dem Versuch im Laboratoriumsraum aufbewahrt. Aus folgendem Versuch ist zu ersehen, wieweit selbst geringe Temperaturänderungen die Resultate beeinflussen können.

Versuch Nr. 7. Das rohe Wasser ist in 4 Flaschen verteilt, die im Laboratorium an verschiedenen Stellen unter verschiedenen Temperaturbedingungen aufgehoben wurden. Während des 5 stündigen Versuches betrugen die mittleren Temperaturen des in den Flaschen enthaltenen Wassers 3·9°, 8.7°, 15·5° und 22·9°. Zu jeder Probe wurde je 10·1 mg Chlor auf 1 Liter hinzugesetzt.

Einwirkungsdauer	3·9°	8·7°	15·5°	22·9°
1 Stunde	1·77	2·11	2·49	3·05
2 Stunden	2·24	2·43	2·80	3·67
3 „	2·43	2·74	3·36	4·11
5 „	2·90	3·30	3·92	4·94

Da die Temperatur des Laboratoriumzimmers einigen Schwankungen unterworfen ist, so ergibt sich, daß es bei Versuchen, die sich über ein bestimmtes Zeitintervall erstrecken, zum Erhalten von vergleichbaren Resultaten notwendig wäre, einen Thermostaten zu benutzen oder auf Temperaturänderungen entsprechende Korrektionen anzubringen.

Bei Abänderungen unserer Versuchsbedingungen haben wir feststellen können, daß beim Kochen des Wassers im Verlauf einer bestimmten Zeit mit Chlorkalk für gleiche ursprüngliche Wassermengen und zu ihr hinzugesetzte Chlormengen und bei gleicher Koch- und nachfolgender Abkühlungsdauer die Titration mit Hyposulfit wenig voneinander differierende Werte ergibt. Für solche Versuche wurde, in Analogie mit den Oxydierbarkeitsversuchen, je 100 ccm Wasser benutzt, nach Zusatz des Chlorkalkes im Laufe von 15 Minuten erwärmt, wobei die Brennerflamme so eingestellt war, daß die Flüssigkeit etwa nach 5 Minuten zum Sieden kam, dann schnell unter dem Wasserleitungshahn mit fließendem Wasser 2 Minuten abgekühlt und endlich titriert. Ausweise über die Anwendbarkeit einer solchen Arbeitsmethode geben die Resultate des folgenden Versuches, der ganz ebenso wie Versuch Nr. 6 mit Wasserproben angestellt ist, die durch Mischung von rohem und destilliertem Wasser hergestellt waren.

Zu 100 ccm Wasser wurde 10 mg Chlor hinzugesetzt. Wie in den beschriebenen Versuchen, sind auch hier die Titrationsergebnisse in Milligramm Chlor, die von 1 Liter Wasser gebunden werden, ausgedrückt.

	Δ
Rohes Wasser besaß eine Chlorkapazität von 20·5 mg für 1 Liter	
	4·7
Eine Mischung von $^3/_4$ rohem und $^1/_4$ destilliertem 15·8 mg	
	4·9
„ „ „ $^2/_4$ „ „ $^2/_4$ „ 10·9 „	
	5·0
„ „ „ $^1/_4$ „ „ $^3/_4$ „ 5·9 „	

Die Werte Δ unterscheiden sich nur wenig voneinander. Bei weiterer Prüfung dieser Arbeitsmethode erwies sich, daß das Resultat von der Reaktion des zu untersuchenden Wassers abhängt, indem selbst geringe Säuremengen die Chlorkapazität bedeutend steigern, Alkalien dagegen sie herabsetzen, jedoch in geringerem Maße.

Von diesen Einflüssen gibt folgender Versuch eine Vorstellung:

Untersucht wurde rohes Wasser, das nach 15 minutigem Erhitzen für 1 Liter die Chlorkapazität 21·0 mg besaß. Wurde zu diesem Wasser



1 ccm	$^1/_{10}$ n H_2SO_4	hinzugesetzt,	so stieg	die	Chlorkapazität	bis	auf	34·0 mg
2 „	„	„	„ „	„	„	„	„	64·3 „
2 „	$^1/_{10}$ n NaOH	„	so fiel	„	„	„	„	18·5 „
5 „	„	„	„ „	„	„	„	„	16·7 „
10 „	„	„	„ „	„	„	„	„	15·8 „

Da wir unter anderem auch mit dem Studium des Chlorierungsprozesses von koaguliertem Wasser beschäftigt sind, das geringere Alkalinität besitzt (100 ccm von koaguliertem Wasser braucht zu seiner Neutralisation 0·2 ccm $^1/_{10}$ n Säure, gegenüber 0·5 ccm $^1/_{10}$ n Säure, dem Mittelwert, der dem rohen Newawasser entspricht), so war für uns die Eliminierung dieser Einflüsse von großer Wichtigkeit. Zuletzt haben wir uns für den Zusatz von 25 ccm klaren Kalkwassers zur Probe des zu untersuchenden Wassers entschieden; dieser Zusatz ist noch insofern von Nutzen, als die Abscheidung einer geringen Calciumkarbonatmenge siedeerleichternd wirkt, und Überhitzungen der Flüssigkeit, die stets die Oxydierbarkeitsprüfungen begleiten, in diesem Falle nicht auftreten. Wir benutzen also bei unseren Hauptversuchen folgende Lösungen:

I. $^1/_{50}$ n $Na_2S_2O_3$-Lösung, gestellbar mittels einer genauen Lösung von Kaliumbichromat. Wir ziehen eine $^1/_{50}$ n der $^1/_{100}$ n Lösung vor, da mit ihr der Titrationsendpunkt leichter festzustellen ist.

II. Klare Chlorkalklösung, enthaltend etwa 0·5 mg freies Chlor in 1 ccm. Der Titer dieser Lösung wurde mit Lösung I gestellt.

Bei Einhaltung der notwendigen Vorsichtsmaßregeln verändern sich diese beiden Lösungen mit der Zeit nur sehr wenig. Der Titer wurde von uns jede 2 Wochen kontrolliert.

III. Kalkwasser.

Die Bestimmungen wurden auf folgende Art ausgeführt. In einen konischen Halbliterkolben aus Jenaer Glas wurden 100 ccm des zu untersuchenden Wassers gebracht; dann 25 ccm des Kalkwassers (III) und 20 ccm des Chlorkalkes (II); somit wurde zu 100 ccm des Versuchswassers 10 mg Chlor, oder eine Chlormenge, die 10 mg sehr nahe kommt, hinzugefügt.

Der Kolben wurde auf gewöhnlichem Drahtnetz erhitzt, wobei die Gasflamme so reguliert wurde, daß die Flüssigkeit nach 5 bis $5^1/_2$ Min. zu sieden begann. Genau 15 Minuten nach Beginn des Erwärmens wurde der Kolben vom Netz genommen, und sofort 2 ccm KJ (10 prozentige Lösung) zur heißen Lösung hinzugegossen, darauf der Kolben in schräger Stellung in eine Schale mit kaltem Wasser gestellt. Nachdem die Flüssigkeit ab-



gekühlt war, wurde zu ihr 10 ccm HCl (einer Säure vom spezifischen Gewicht 1·124, verdünnt mit 2 Vol. Wasser) gegossen, mit Hyposulfit titriert, und gegen Ende der Reaktion 1 ccm Stärkelösung zugesetzt.

Durch eine Reihe von Parallelversuchen haben wir uns überzeugt, daß bei einer solchen Versuchsanordnung die Abkühlungsgeschwindigkeit auf das Endresultat keinen Einfluß ausübt: man erhält identische Resultate, ob man den Kolbeninhalt nach 2 oder mehr Stunden titriert oder sofort nach dem Zusatz von KJ und schnellem Abkühlen in fließendem Wasser unter dem Wasserleitungshahn.

Ebenso kann auch der Chlorkalk entweder unvermittelt vor dem Erwärmen hinzugesetzt werden, was jedenfalls vorzuziehen ist, oder ein wenig früher, sogar bis 30 Minuten vor dem Erwärmen. Besondere Aufmerksamkeit ist auf Sauberkeit des Versuchskölbchens zu verwenden; da geringe Mengen organischer Stoffe, wie z. B. der bei der Titration benutzten Stärke, die Genauigkeit der Resultate sehr beeinträchtigen, so haben wir vor jedem Versuch die Kölbchen mit warmer Chrom-Schwefelsäuremischung ausgespült.

Unten geben wir bei der Mitteilung unserer Versuchsergebnisse zwecks besserer Anschaulichkeit zwei Zahlenreihen: 1. die Anzahl Kubikzentimeter der zur Titration verbrauchten Hyposulfitlösung und 2. die daraus berechnete auf 1 Liter Wasser bezogene Anzahl Milligramm des in unseren Versuchen von Wasser gebundenen Chlors; letztere Zahl nennen wir zur Abkürzung die Chlorkapazität des untersuchten Wassers.

a) Der Einfluß des Zusatzes verschiedener Mengen von Calciumoxydhydrat ist aus folgenden Bestimmungen ersichtlich:

		$^1/_{50}$ n $Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität in mg für 1 Liter
100 ccm rohes Wasser	+ 5 ccm klares Kalkwasser	14·0	21·0
	+10 „ „ „	14·4	18·5
	+25 „ „ „	14·6	17·3
	+25 „ schwache Kalkmilch	14·83	15·9
	+25 „ starke „	14·98	15·0

Die Zahlenwerte der zweiten Spalte sind aus folgenden Daten berechnet:

1. 1 ccm Hyposulfitlösung (I) entspricht 0·618 mg Chlor.

2. 20 ccm Chlorkalklösung (II) erforderte 17·4 ccm der Hyposulfitlösung (I), d. h. enthielten 10·7 mg Chlor.

Die erhaltenen Zahlen bestätigen das schon oben erwähnte Resultat, daß die Menge des resorbierten Chlors mit Anwachsen der Alkalinität des Versuchswassers zurückgeht.

Zur Bestimmmung des Einflusses der Erwärmungsdauer auf die Menge des zersetzten Chlors wurde die Chlorkapazität von rohem Wasser ermittelt.

Erwärmungsdaner	$^1/_{50}$ n $Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlor-kapazität
12 Minuten	14.75	16·4
13 ,, ...	14.73	16·5
14 ,, ...	14·7	16·7
15 ,, ...	14·63	17·1
16 ,, ...	14·58	17·4
17 ,, ...	14·53	17·7
20 ,, ...	14·35	18·8
30 ,, ...	14·03	20·8

Die Chlorkapazität ist mit denselben Zahlenwerten wie oben berechnet.

Dieser Versuch zeigt, daß zum Erzielen von vergleichbaren Resultaten gleiche Erwärmungsbedingungen einzuhalten sind. Wir haben die Brennerflamme so reguliert, daß die Flüssigkeit (145 ccm) zum Sieden kam nach 5 Minuten (Auftreten der ersten Bläschen) bis $5^1/_2$ Minuten (deutliches Kochen); 15 Minuten nach dem Stellen des Kölbchens aufs Netz wurde das Erhitzen unterbrochen und KJ hinzugesetzt.

Das von uns vorgeschlagene Verfahren zur Bestimmung der Chlorkapazität gibt in Anwendung auf Wasserproben verschiedener Herkunft folgende Resultate.

Versuche vom 22. III.

	$^1/_{50}$ n $Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität in mg für 1 Liter
Destilliertes Wasser	16·9	3·1 [1]
Rohes Wasser	14·4 14·38	18·5 18·7
Filtriertes (Filter Nr. 9)	14·43 14·48	18·4 18·0
Chloriertes aus dem Klärbassin Nr. 14 . .	14·5 14·45	17·9 18·2
Ozonisiertes, geschöpft am 21. III. [2]	15·75	10·2

[1] Unser destilliertes Wasser enthält eine gewisse Menge organischer Stoffe; seine Oxydierbarkeit beträgt gewöhnlich etwa 1 mg Sauerstoff.

[2] Einer der Stadtteile wird mit ozoniertem Wasser versorgt, das zuvor koaguliert und filtriert ist.

Versuche am 25. III.

	$^1/_{50}$ n $Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität in mg für 1 Liter
Rohes Wasser	14·38 14·43	18·7 18·4
Chloriertes aus dem Klärbassin Nr. 2	14·5	17·9
„ „ „ „ Nr. 4	14·55	17·6
„ „ „ „ Nr. 14	14·58	17·4

Versuche vom 1. IV. Infolge des Aufganges der Newa war das Wasser sehr trübe und besaß hohe Oxydierbarkeit (im Mittel kann die Oxydierbarkeit des Newawassers zu 7·5 bis 8 mg Sauerstoff angenommen werden).

	$^1/_{50}$ n-$Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität in mg für 1 Liter	Oxydierbarkeit
Rohes Wasser	13·55 13·53	23·8 24·0	8·95
Wasser aus dem Sammelbassin	13·73 13·73	22·7 22·7	8·57

Es wäre zu bemerken, daß die Proben von rohem, filtriertem und chloriertem Wasser, mit denen wir gearbeitet haben, sich sehr wenig voneinander unterscheiden; bei Bestimmungen der Oxydierbarkeit ergeben sich Unterschiede, die fast in den Grenzen der Versuchsfehler liegen. Dasselbe gilt auch von der Chlorkapazität, die nur unbedeutende Abweichungen aufweist.

Deutlich sticht ab das ozonierte Wasser, das vorher koaguliert worden war, und noch mehr das destillierte Wasser.

Im allgemeinen stehen unseres Erachtens die Bestimmungen der Chlorkapazität an Genauigkeit der Versuchsergebnisse den Oxydierbarkeitsprüfungen nicht nach. Als Stütze dieser Ansicht kann folgender Versuch dienen, in dem parallel die Chlorkapazität und Oxydierbarkeit von rohem Wasser, destilliertem und einem Gemisch aus $^9/_{10}$ Teilen rohen und $^1/_{10}$ destillierten Wassers ermittelt wurden.

	$^1/_{50}$ n-$Na_2S_2O_3$	Chlorkapazität	Oxydierbarkeit
Destilliertes Wasser	16·8 16·9	8·0	0·90
Rohes Wasser	13·9 13·95	20·8	7·49
Mischung aus $^9/_{10}$ rohen u. $^1/_{10}$ destill. Wass.	14·2	19·1	6·94



Bei diesem Versuche entsprach 1 ccm Hyposulfitlösung 0·608 mg Chlor und 20 ccm Chlorkalklösung erforderten 17·35 ccm Hyposulfit.

Der unbedeutende Unterschied zwischen den beiden letzten Wasserproben wird ebenso leicht durch die Oxydierbarkeitsprobe, wie durch die Chlorkapazitätsbestimmung nachgewiesen. Gewöhnlich besteht zwischen diesen beiden Bestimmungsmethoden ein ausgesprochener Parallelismus, der jedoch jäh gestört wird, sobald das Wasser auch nur geringe Mengen Eiweißzerfallsprodukte, sogen. Produkte der regressiven Metamorphose enthält. Dann beobachtet man eine gesteigerte Chlorresorption, ähnlich der von uns im oben angeführten Versuch Nr. 4 gezeigten.

Zur Erläuterung des Gesagten seien folgende Versuche angeführt:

a) Zum rohen Wasser wurde eine geringe Harnmenge hinzugesetzt.

	$^1/_{50}$ n-$Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität	Oxydierbarkeit
Rohes Wasser	14·6	17·3	7·35
Rohes Wasser + Harn .	0·8	102·6	13·0

1 ccm der Hyposulfitlösung entsprach 0.618 mg Chlor, und 20 ccm Chlorkalk erforderten 17.4 ccm Hyposulfitlösung.

b) Zum rohen Wasser war nur eine sehr geringe Harnmenge (zwei Tropfen auf 1 Liter) gegeben, im übrigen gleicht der Versuch dem vorigen.

	$^1/_{50}$ n-$Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität	Oxydierbarkeit
Rohes Wasser	13·9	21·0	8·10
Rohes Wasser + Harn .	13·43	23·8	8·31

1 ccm Hyposulfitlösung = 0·608 Chlor. 20 ccm Chlorkalk = 17·35 ccm Hyposulfitlösung.

c) Vergleich von rohem Wasser mit destilliertem, zu welchem Harn (1 ccm auf 1 Liter) hinzugesetzt war.

	$^1/_{50}$ n-$Na_2S_2O_3$ in ccm	Chlorkapazität	Oxydierbarkeit
Rohes Wasser	13·93	19·3	7·63
Destill. Wasser + Harn .	4·7	75·3	4·48

1 ccm Hyposulfitlösung = 0·608 mg Chlor. 20 ccm Chlorkalklösung = 17·1 ccm Hyposulfitlösung.

Zum Vergleich der Beziehungen zwischen Oxydierbarkeit und Chlorkapazität haben wir noch einige andere Beimengungen zum destillierten Wasser hinzugesetzt.



	$^1/_{50}$ n-$Na_2S_2O_3$	Chlor-kapazität	Oxydier-barkeit
Destilliertes Wasser + Stärke	15·2	13·6	8·61
„ „ + Rohrzucker . . .	9·6	48·2	15·70 × 10[1]
„ „ + Seifenlösung . .	17·08	2·0	3·58
„ „ + Pepton Witte . .	6·45	67·8	5·95
„ „ + Hühnereiweiß . .	14·1	20·4	12·28 : 10[2]

1 ccm Hyposulfitlösung = 0·618 mg Chlor. 20 ccm Chlorkalk = 17·4 ccm Hyposulfitlösung.

Diese Versuche zeigen, daß Zucker und überhaupt Kohlehydrate sehr stark die Oxydierbarkeit, aber nur wenig die Chlorkapazität steigern; umgekehrt verhalten sich Eiweiß und seine Zerfallsprodukte, welche die Oxydierbarkeit nur wenig vergrößern, dagegen reichlich Chlor binden.

Wir haben noch für einige wohldefinierte chemische Verbindungen (bezogen von C. A. F. Kahlbaum-Berlin) die Chlormenge bestimmt, die sie unter den für unsere Bestimmungen ausgearbeiteten Versuchsbedingungen binden. Zu diesen Untersuchungen wurden die betreffenden Substanzen in Mengen von 0·8 mg bis 2·0 mg auf 100 ccm des destillierten Wassers genommen.

	1 mg des Stoffes bindet mg Chlor	1 Mol des Stoffes bindet Chloratome
Alkohol	0·06	0·08
Glyzerin . . . :	0·09	0·23
Ammoniumchlorid	2·25	3·4
Harnstoff	2·70	4·6
Harnsäure	1·74	8·2
Glykokoll	3·43	7·2
Alanin	3·81	9·6
Leucin	2·52	9·3
Tyrosin	3·96	18·4
Phenol	2·86	7·6
Anilin	5·77	15·1[3]

[1] Die Oxydierbarkeit 15·70 wurde bei zehnfacher Verdünnung der Lösung mit Wasser erhalten.

[2] Die Oxydierbarkeit 12·28 kommt einer 10 mal konzentrierteren Lösung zu, als diejenige, für welche die Chlorkapazität bestimmt wurde.

[3] Zum Vergleich führen wir aus der Arbeit von Tiemann u. Preusse, *Ber.* XII, 1906 [1879] einige analoge Zahlen, welche die Oxydierbarkeit betreffen, an. 1 mg der Substanz verbraucht bei 10 Minuten langem Kochen mit Kaliumpermanganat mg Sauerstoff: Harnstoff — 0·0, Leucin — 0·2, Tyrosin — 0·5, Phenol — 1·0, Anilin (salzsaures) — 1·3 mg.



Aus unseren Versuchen ergibt sich, daß bei Qualitätsbewertungen von Wasser die Bestimmungen der Oxydierbarkeit und der Chlorkapazität sich gegenseitig ergänzen, und daß aus diesen Bestimmungen auf den Charakter der Beimengungen des Wassers geschlossen werden kann. Für Newawasser kann man die Oxydierbarkeit im Mittel zu 7·5 bis 8·0 mg annehmen, die Chlorkapazität, unter unseren Versuchsbedingungen bestimmt, zu 18 bis 20 mg. Von Interesse wäre es, zu untersuchen, durch welche Zahlen das Verhältnis des gebundenen Sauerstoffs und Chlors im Wasser anderer Herkunft ausgedrückt ist. Jede Verschiebung dieses Verhältnisses gegenüber der Norm zugunsten des Chlors wäre als Hinweis auf Anwesenheit im Versuchswasser von Eiweißzerfallsprodukten anzusprechen, die ja reichlich Chlor binden, und gerade durch diesen Umstand erlangen die Bestimmungen der Chlorkapazität besondere Bedeutung.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. Els.]
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth.)

Über die Wirkungsweise von biologischen Abwasserreinigungskörpern.

(I. Mitteilung.)

Von

Dr. **Th. Messerschmidt,**
Assistent des Instituts.

Zur Erklärung der Wirkungsweise von biologischen Tropfkörpern auf die Reinigung von Abwässern, die mit organischem Material verunreinigt sind, hat Stoddart (1) die sonst wohl allgemein anerkannte Dunbarsche Absorptionstheorie (2) angegriffen. Nach dieser finden die Reinigungsvorgänge in den biologischen Füllkörpern in der Weise statt, daß aus dem Abwasser das verunreinigende, gelöste organische Material auf die „Schleimschicht" der zur Füllung dienenden Koksstücke des biologischen Körpers niedergeschlagen wird. Dieser Absorptionsvorgang findet in ganz kurzer Zeit nach dem Beschicken des Körpers mit Abwasser statt, wenn derselbe eingearbeitet ist: d. h. wenn sich auf den Koksstücken die absorbierende Schleimhaut gebildet hat. Letztere ist also die Bedingung für eine stattfindende Absorption. Erst nach erfolgter Absorption findet in der Ruhezeit, d. h. in dem Intervall bis zur neuen Beschickung des Körpers mit Abwasser durch die Tätigkeit der „nitrifizierenden Bakterien" ein Abbau des hochmolekularen organischen Stickstoffs zum Ammoniak und zur Salpetersäure statt. Diese gehen bei der Neubeschickung des Körpers mit dem Abwasser in Lösung, während aus dem frischen Abwasser das organische Material aufs neue absorbiert wird. Ein ganz analoger Vorgang findet in den Tropfkörpern statt. Auch in diesen wird der



Abbau der organischen, gelösten Verunreinigungen durch den physikalisch-chemischen Prozeß der Absorption erst ermöglicht. Zu dieser Erklärung der Vorgänge kam Dunbar auf Grund von eingehenden Beobachtungen biologischer Körper in der Praxis und entsprechender Laboratoriumsversuche, die von O. Kammann (3) u. a. ausgeführt wurden.

Dunbar zeigte dann weiter, daß ein eingearbeiteter biologischer Füllkörper, der nach einer Ruhepause neu beschickt wird, bereits einige Minuten nach der Neubeschickung völlig gereinigtes Abwasser liefert, wenn zuvor die Ruhepause lange genug dauerte. Wurde das Abwasser der zweiten Beschickung mit Fluoreszein gefärbt, so erschien der Farbstoff bereits einige Minuten nach der Füllung im gereinigten (d. h. von organischen Stoffen befreiten) Abwasser.

Eine Erklärung dieses letzteren Resultats kann wohl nur mit Hilfe der Absorptionstheorie gegeben werden. In wenigen Minuten können unmöglich die nitrifizierenden Bakterien große Mengen organischer Stickstoffverbindungen bis zur Salpetersäure mineralisieren. Die kurze Durchschnittsgeschwindigkeit wird durch den nicht absorbierbaren Farbstoff angezeigt.

Stoddart hat nun — wie er angibt ohne Kenntnis der Abwasserreinigungsversuche, die in großem Maßstabe besonders in Amerika unternommen wurden, fast lediglich auf Grund der Studien Winogradzkis über nitrifizierende Bakterien — eigene Studien über die Theorie und Praxis der Abwasserreinigung unternommen.

Die von ihm gebauten biologischen Tropfkörper arbeiten kontinuierlich. Sie sind in der Weise gebaut, daß der über dem Körper befindliche feststehende Zulauf genau horizontal steht. Dieser bildet Rinnen, die am Boden durchlöchert und so eingerichtet sind, daß der ganze Körper gleichmäßig, tropfenförmig mit Abwasser beschickt wird. Bei einer den intermittierend arbeitenden Körpern gleichgroßen Beschickung wird mit den kontinuierlichen Stoddartschen Körpern angeblich ein besserer Reinigungseffekt erzielt.

Stoddart erklärt die erzielte Reinigung lediglich durch die Tätigkeit der nitrifizierenden Bakterien und lehnt die Absorptionstheorie als solche ab, wenngleich er zugibt, daß in nicht geklärtem Abwasser ein gewisses Niederschlagen von ungelösten Stoffen stattfindet, während die Absorptionstheorie sich nur mit gelösten Stoffen befaßt. Für ihn ist also der eigentliche Reinigungsvorgang ein biologischer Prozeß, während Dunbar und mit ihm die große Mehrzahl der übrigen Beobachter vor dem biologischen Prozeß noch eine physikalisch-chemische Reaktion annehmen.

Hierzu ist noch zu bemerken, daß bevor Dunbar auf Grund seiner Beobachtungen die Absorptionstheorie aufstellte, allgemein die Erklärung der Abwasser-Reinigungsvorgänge in der ausschließlichen Tätigkeit der

nitrifizierenden Bakterien gesucht wurde. Wenn Stoddart nun Prioritätsansprüche bezüglich seiner Nitrifikationstheorie erhebt, so ist dagegen zu sagen, daß er nur unabhängig von anderen Untersuchern zu gleichen Anschauungen kam. Wenn er aber Anstoß daran nimmt, daß seine Methode der kontinuierlichen Beschickung nicht genügend beachtet wurde, so dürfte das wohl daran liegen, daß die Mehrzahl der Untersucher mit der intermittierenden Beschickung ausreichende Reinigungseffekte erzielten. Stoddart hat nun durch Laboratoriumsversuche eine neue Stütze seiner Nitrifikationstheorie zu erbringen versucht.[1]

Den von ihm benutzten Apparat zeigt Fig. 1 als schematische Skizze.

Der „biologische" Körper besteht aus einem Glasrohr von $2 \cdot 5^{\text{cm}}$ Durchmesser und 90^{cm} Länge (*A*). Das obere Ende ist offen, während das untere sich rasch verjüngt, schräg und kurz abgeschnitten ist. Hierdurch wird erreicht, daß ein am unteren Ende sich aus dem Rohr sammelnder Tropfen dasselbe nicht vorübergehend verschließt und damit den Zutritt der Luft von unten verhindert, wie Stoddart annimmt.

Das Glasrohr ist gefüllt mit Marmorstückchen von gleicher Korngröße. Jedes Korn hat einen Durchmesser von $0 \cdot 3^{\text{cm}}$ (= $^1/_8$ inch). Im unteren Teile des Rohres befinden sich einige dickere Steinchen, die ein Durchfallen des feineren Marmors durch die Abflußöffnung verhüten. Die Oberfläche einer cubic yard ($0 \cdot 9^{\text{cbm}}$) berechnet Stoddart auf 900 sq. yards = 810^{qm}.

Der Inhalt der Glasröhre betrug 455^{ccm} Wasser; gefüllt wurde dasselbe mit 245^{ccm} Marmor, der ein Porenvolumen von 210^{ccm} aufwies.

Durch einen besonderen Ansatz am Ablauf erreicht Stoddart, daß der austretende Tropfen den Ablauf verschließt; vgl. Fig. *D*.

Ein kontinuierlicher und stets gleichgroßer Zufluß soll durch eine theoretisch sehr sinnreiche Einrichtung erzielt werden. Sie besteht aus einer Flasche mit abgesprengtem Boden. Durch den Stopfen führt ein Glasrohr (*A*), das zu einer Spitze ausgezogen ist. Wird nun ein Kolben mit Wasser in diese Flasche eingeführt, wie das die Abbildung zeigt, so fließt aus dem Kolben nur dann Wasser aus, wenn der Wasserspiegel in der Flasche unter das untere Ende des Halses gesunken ist. Die Druckhöhe über der zur Spitze ausgezogenen Glasröhre bleibt also stets gleich. Es müßte dann also auch die Tropfenzahl gleichgroß bleiben, da ja die

[1] Hr. Prof. Dr. Dunbar hat mich während einer mehrwöchentlichen Tätigkeit am Hamburger staatl. Hygienischen Institut mit der Nachprüfung der Stoddartschen Versuche beauftragt. Die Kürze der Zeit gestattete aber nur das Einarbeiten in die Versuchstechnik. Für seine Anregung, sowie die praktischen Anleitungen, die mir Hr. Dr. Kammann gab, danke ich verbindlichst. Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Hygiene und Bakteriologie zu Straßburg ausgeführt.

Schematische Skizze des biologischen Laboratoriumskörpers.

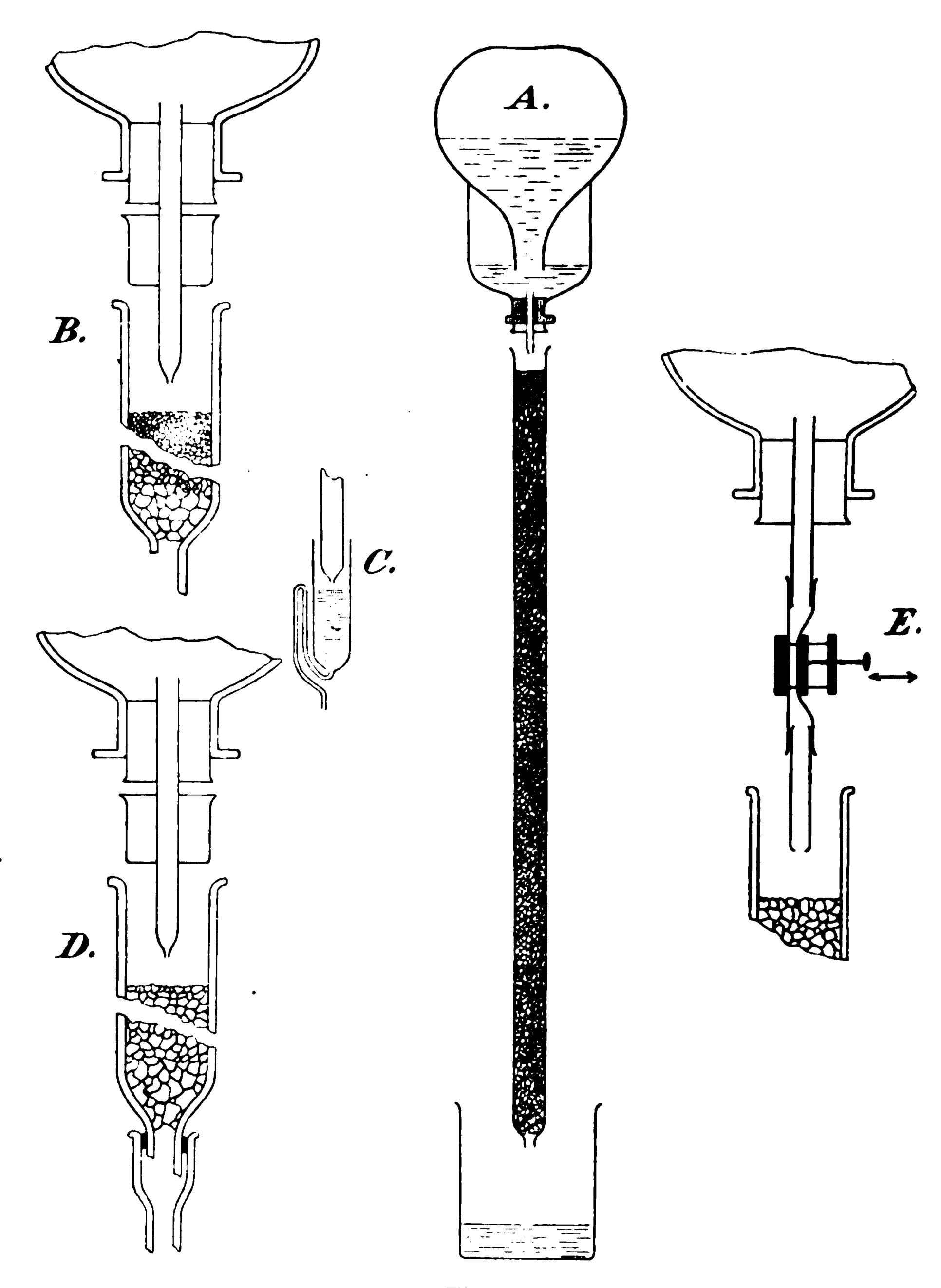


Fig. 1.

A.: Gesamter Apparat. — *B.*: Vorrichtung um den Körper oben zu schließen. — *D.*: Desgl. oben und unten. — *C.*: Heberapparat, um aus dem kontinuierlichen einen intermittierenden Zufluß zu machen. (Nach Stoddart kopiert.) — *E.*: Zuflußregulierung mittels Quetschhahn.

Ausflußöffnung gleichgroß bleibt und die Temperatur nur unerheblich wechselt. Durch eine Vorrichtung mit einer Art Heberkonstruktion, die am Zulauf befestigt wird (siehe Fig. C) erreicht Stoddart, daß aus der kontinuierlichen Beschickung eine intermittierende zu machen ist. Weiter kann die zur Spitze ausgezogene Glasröhre des Zulaufs — wie wir den bisher beschriebenen Apparat der Kürze halber nennen wollen — durch einen Stopfen geführt werden, der das Glas des Marmorkörpers oben fest verschließt. Der Luftzutritt von oben wird dadurch abgeschlossen. Nähere Einzelheiten dürften sich wohl durch die Abbildung erübrigen.

Meine Versuche wurden ausgeführt mit vier Körpern. Von diesen entsprechen zwei (Nr. III uud IV) völlig den von Stoddart angegebenen Körpern. Zwei weitere Nr. I und II hatten etwas andere Größenverhältnisse. Das Glasrohr war in beiden 68 ^{cm} lang und hatte einen Durchmesser von 3·5 ^{cm} (J = 660 ^{ccm}). Sie waren im ganzen also 22 ^{cm} kürzer und hatten dafür einen größeren Durchmesser. Ehe wir auf die Versuche selbst eingehen, wollen wir bemerken, daß alle vier Körper unter quantitativer Berücksichtigung ihrer Größe völlig gleichartig arbeiteten.

Es war indessen erst nach vielem vergeblichen Bemühen möglich, einen nur einigermaßen exakt arbeitenden Zuflußapparat zu konstruieren. Mit destilliertem Wasser arbeitet die Stoddartsche Vorrichtung hinreichend gleichmäßig, nicht aber mit der zu den Versuchen erforderlichen Chlorammoniumlösung und noch weniger mit filtriertem nicht gereinigtem Abwasser, aus Gründen, die wir gleich sehen werden. Auf diese Schwierigkeit weist Stoddart nicht hin, und ich vermute, daß unsere verschiedenen Resultate sich zum Teil durch die Einrichtung des Zuflusses erklären.

Es erscheint daher nötig, auf die Konstruktion desselben näher einzugehen.

Die Stoddartsche Abbildung zeigt, daß das Tropfrohr des Zuflusses zu einer kurzen Spitze ausgezogen ist. Bei der zur Beschickung nötigen Zuflußmenge von einem Tropfen und weniger in 1 Minute verdunstet das Wasser teilweise und bedingt dadurch ein Auskristallisieren der Salze; anderseits beginnt bei mehrtägigem Tropfen in der Flasche Bakterien- und Pilzwachstum, da ja, selbst wenn der gesamte Zufluß sterilisiert ist, dieser bald durch die Luft wieder infiziert wird. Dieses Pilzwachstum verlegte ebenso wie das Auskristallisieren der Salze in unseren Versuchen den Ausfluß. Eine exakte Regulierung wurde dadurch unmöglich; stets wurde während des Versuchs die Tropfenmenge geringer, und zwar nahm sie in 2 bis 3 Tagen um 50 Prozent und mehr ab.

Wir haben uns nach verschiedenen vergeblichen Versuchen in der Weise zu helfen versucht, daß zunächst der Hals des Kolbens möglichst kurz gewählt wurde. Dadurch wurde der Wasserspiegel in der Flasche



höher, der Druck auf der Ausflußspitze also größer. An Stelle der spitzen Ausflußröhre wählten wir zwei Glasröhren, die durch einen kurzen Gummischlauch verbunden wurden (Fig. *E*). Über diesem wurde ein Quetschhahn zum Schrauben angebracht. Das untere Glasrohr wurde an seinem dem Marmorkörper zugewandten Teil bis auf eine kleine, etwa 1 mm Durchmesser messende Öffnung zugeschmolzen, nicht zur Spitze ausgezogen.

Diese Einrichtung gestattete es, durch Anziehen der Schraube des Quetschhahns die Zuflußmenge beliebig zu verändern und ferner, sobald der Zufluß nicht mehr gleichmäßig arbeitete, durch Öffnen des Quetschhahns die angesammelten Bakterien- und Pilzrasen auszuschwemmen. Eine annähernd gleichmäßige Beschickung des Körpers wurde erzielt, indem wir empirisch die ungefähre Beschickungsgröße dadurch kontrollierten, daß wir die Tropfenzahl in 5 Minuten feststellten, und zwar 5 bis 6 mal täglich. Durch leichtes Öffnen oder Schließen des Quetschhahns wurde dann eine Regulierung der Tropfgröße erzielt. Natürlich wurden außerdem die 24 stündigen Mengen jedesmal in einem Maßzylinder unter dem Ablauf genau bestimmt. In den Versuchsprotokollen wurde dann nur diese Menge angegeben. Trotz dieser Quetschhahnvorrichtung war es nötig, den Zufluß täglich mindestens einmal zu regulieren, um unter gleichen Verhältnissen die Filter in Tätigkeit halten zu können. Arbeitete der Zufluß 3 bis 4 Tage, so war eine Kontrolle 3 bis 5 mal täglich erforderlich.

Die von Stoddart skizzierte Vorrichtung versagte oft schon am 2. Tage, regelmäßig aber bei 4 bis 5 tägigem Gebrauch. In den ersten 3 Tagen schon war die Beschickungsmenge niemals nur annähernd gleichmäßig. Sie verringerte sich, wie erwähnt, um 50 Prozent und mehr. Unzureichend arbeitete auch der Zufluß, wenn wir statt des Glasrohrs einen Glashahn, dessen eines Ende zur Spitze ausgezogen war, wählten. Die Bohrung stand in einem solchen schräg zur Druckrichtung des Wassers. Dadurch wurde der Hahn selbsttätig geöffnet, die Zuflußmenge also vermehrt. Eine Erklärung dafür, daß Stoddarts Apparat anscheinend gut, die nach seinen Angaben von mir angefertigten Apparate völlig unzureichend arbeiteten, vermag ich nicht zu geben.

Unsere Lösungen, die zur Beschickung der Körper gebraucht wurden, haben wir den Stoddartschen Angaben entsprechend bereitet. Wir stellten uns Stammlösungen dar, von denen zum Versuch entsprechende Verdünnungen angesetzt wurden. Die Stammlösung von Chlorammonium enthielt 10 grm NH_4Cl im Liter Leitungswasser. Hiervon wurden Verdünnungen hergestellt von einem Stickstoffgehalt von 1 bis 5 Teilen N auf 100 000 Teile Wasser. Der in den Protokollen angegebene Gehalt von NH_3; N_2O_3; N_2O_5 wurde durch stöchiometrische Berechnung bestimmt.

Diese Verdünnungen wurden zu jedem Versuch frisch angesetzt und erhielten pro Liter einen Zusatz von 0·2 grm Natriumammoniumphosphat (nach Anlehnung an Stoddart). Nach dem Kochen wurden sie mit Natriumkarbonat leicht alkalisch gemacht, filtriert und dann abgekühlt.

Ebenso wie Stoddart wandten wir Leitungswasser an. Das der Straßburger Wasserleitung entspricht bezüglich seiner Härte dem der Stadt Bristol, das einen Härtegrad von 15 Graden hat; das Straßburger Wasser weist eine Härte von 12 Grad auf. Die Untersuchung des Zu- und Abflusses auf Ammoniak (NH_3), Salpetrige Säure (N_2O_3), Salpetersäure (N_2O_5) erfolgte nach den üblichen Methoden, und zwar in folgender Weise (nach Farnsteiner, Buttenberg und Korn).

1. NH_3: Nach Ausfällen der alkalischen Erden mit Alkalien durch Nesslers Reagens in Hehnerzylindern.

2. N_2O_3: Durch Farbenreaktion mit Jodzinkstärkelösung in Hehnerzylindern.

3. N_2O_5: Durch Farbenreaktion mit Bruzinschwefelsäure in Hehnerzylindern.

Mit seinem Apparat stellte Stoddart folgende Versuchsreihe an: Der Zufluß eines eingearbeiteten Filters wurde so reguliert, daß es eine maximale Leistungsfähigkeit zu verzeichnen hatte, d. h. also, daß sämtlicher Stickstoff des NH_3 zu Salpetersäure N_2O_5 überführt wird. Sobald das erreicht war, wurde der obere Stopfen auf das Glasrohr aufgesetzt; durch diesen führte das Tropfrohr.

Es wurde dadurch erreicht, daß eine Lüftung des Filters von oben verhindert wurde. In einem zweiten Versuch war der untere Verschluß so angebracht, daß der abfließende Tropfen den Ablauf verschloß. Und in einem dritten Experiment traten beide Verschlüsse gleichzeitig in Tätigkeit. Der Erfolg war, daß in allen drei Fällen, besonders aber in der letzteren Versuchsanordnung die nitrifizierende Tätigkeit des Körpers sich verminderte. Wurde dann der anfängliche Zustand wieder hergestellt, der Körper also oben und unten wieder geöffnet, so war die volle Leistungsfähigkeit wieder vorhanden.

Die Stoddartschen Angaben besagen, daß bei völlig geöffnetem Filter eine Umsetzung des NH_3-Stickstoffs zu N_2O_5-Stickstoff bis zu 77° stattfand, während bei teilweisem Schluß bis 49·2 Prozent und bei ganz geschlossenem Filter nur 9·4 Prozent umgesetzt wurden. Wir haben diesen Versuch mit zwei verschiedenen Filtern 12 mal wiederholt und dabei streng beachtet, daß der Zulauf möglichst gleichmäßig während des jeweils dreitägigen Versuchs stattfand.



Ein seit Wochen eingearbeitetes Filter, das völlig gleichmäßig den NH_3- zum N_2O_5-Stickstoff umsetzte, wurde so eingestellt, daß im Ablauf eben noch nachweisbare Spuren NH_3 erschienen. Der Zulauf enthielt 1 Teil N in 20000 Wasser und war so reguliert, daß 600 ccm Filtermasse etwa 65 ccm Abwasser in 24 Stunden zu verarbeiten hatten. Wurde nun der obere oder der untere Zu- bzw. Abfluß wie in den Stoddartschen Versuchen geschlossen, so daß der Luftzutritt verhindert war, so fand keine Änderung in der quantitativen Umsetzung statt. Das ist besonders bei alleinigem unteren Verschluß auch sehr wohl theoretisch zu erklären: Durch das Abfallen des Tropfens findet doch ein negativer Druck und dadurch ein Absaugen von Luft in das Rohr hinein statt. Eine künstliche Ventilation wird dadurch nahezu ebenso erzielt wie bei völlig geöffnetem Rohr. Bei oben und unten geschlossenem Filter beobachteten wir ein erhöhtes Auftreten von Salpetriger Säure, auch hatte es mehrfach den Anschein, als ob etwas erhöhte Mengen NH_3 im Ablauf erschienen. Ob diese durch die unregelmäßige Beschickung bedingt waren, konnten wir nicht sicher entscheiden. Jedenfalls handelte es sich nur um Spuren von NH_3, das nicht zu N_2O_5 oxydiert wurde, nicht aber um Unterschiede von 77 Prozent auf 9·4 Prozent, wie sie Stoddart fand.

In einem weiteren Versuch prüfte Stoddart den Umsetzungseffekt bei kontinuierlicher und bei intermittierender Beschickung. Letzteres wurde dadurch erzielt, daß der kontinuierliche Tropfenfall in einem kleinen Gefäß aufgefangen wurde, das sich bei bestimmter Füllung durch Heberwirkung entleerte (vgl. Fig. C). Es wurde dadurch möglich, eine Beschickung alle 10, 60, 120 Minuten vorzunehmen.

Bei der von Stoddart gewählten Beschickungsmenge wurde bei kontinuierlicher Beschickung von 10 Teilen NH_3-Stickstoff 8·4 zu N_2O_5 überführt, während bei intermittierender Zuführung nach 10 Minuten 8·2, nach 1 Stunde 5·93, nach 2 Stunden 3·4 Teile N zu N_2O_5 überführt wurden.

Diese Angaben konnten wir bestätigen. Zur Erklärung derselben schien es uns nötig festzustellen, wie lange Zeit unter obigen Bedingungen der Zufluß gebraucht, um durch das Filter zu fließen.

Dunbar hatte ja festgestellt, daß auf einen biologischen Körper gebrachtes Abwasser in wenigen Minuten gereinigt im Ablauf erscheint. Die Verhältnisse liegen aber in den Laboratoriumsfiltern völlig anders. Wir konnten beobachten, daß bei kontinuierlicher Beschickung, wie sie zu den ersten Stoddartschen Versuchen in Betracht kommt, die Durchtrittsdauer eines mit Fluoreszein gefärbten Tropfens etwa 8 Stunden beträgt. Je größer die Beschickungsmenge, um so geringer ist, wie wir regelmäßig feststellen konnten, die Durchtrittszeit.



Wenn nun das Filter bei Beschickung mit einem Intervall von 10 Minuten auf einmal größere Mengen NH_4Cl-Lösung zugeführt bekommt und mehr noch mit einem Intervall von 1, 2 und mehr Stunden, so verringert sich die Durchtrittszeit bis auf $^1/_2$ Stunde und weniger.

Die nitrifizierenden Bakterien wirken also auf die NHCl-Lösung einmal 8 Stunden, das andere Mal nur $^1/_2$ Stunde, da ja die Wasserkapazität des arbeitenden Körpers maximal ist. Daß sie in kürzerer Zeit weniger NH_4Cl-Stickstoff zu N_2O_5 umsetzen, als in mehrstündiger Arbeit, bedarf wohl keiner weiteren Erörterung.

Diese Versuche Stoddarts mit einer nicht oder nur wenig absorbierbaren Chlorammoniumlösung sind aber nicht geeignet, gegen eine Theorie ins Feld geführt zu werden, die sich mit dem Verhalten leicht absorbierbarer, größtenteils hochmolekularer organischer Substanzen befaßt, wie sie im Abwasser vorhanden sind. Hätte er mit diesen, so z. B. mit Abwasser selbst oder auch mit verdünnten Eiweißlösungen gearbeitet, so wären seine Versuche zu einem anderen Ziel gekommen.

Wir haben in einem Versuch folgende Anordnung getroffen.

Ein vorher durch Waschen und Ausglühen sterilisierter Körper wurde mit einer Reinkultur von Bac. nitrobakter., die uns Stoddart in Gipslösung freundlichst überließ, infiziert. Nach etwa 5 bis 8 Tagen hatte dasselbe die Eigenschaft bekommen, NH_4Cl-Lösung, mit der das Filter sofort nach der Infektion kontinuierlich beschickt wurde, zu N_2O_5 umzusetzen. Die Leistungsfähigkeit steigerte sich allmählich, wie folgende Übersicht zeigt:

Es wurden zu N_2O_5 umgesetzt	am 1. Tag	0 Proz. NH_3	bei einer gleich-
desgl.	„ 2. „	Spuren „	bleibenden Be-
„	„ 3. „	8·2 Proz. „	schickungs-
„	„ 4. „	46·9 „ „	größe von
„	„ 5. „	89·1 „ „	durchschnitt-
„	„ 6. „	90.8 „ „	lich 60 ccm
„	„ 7. „	98·0 „ „	NH_4Cl-Lösung
„	„ 8. „	100 „ „	(1:100000)
„	„ 9. „	100 „ „	pro 24 Stunden
„	„ 10. „	100 „ „	auf 600 ccm
„	„ 11. „	100 „ „	Filter.

Nach 8 Tagen war also die größte Leistungsfähigkeit erzielt, auf der der Körper sich hielt. Er wurde nun mit Wasser so lange durchgespült, bis der Ablauf frei von NH_3 und N_2O_3 und N_2O_5 wurde; das war nach 3 bis 4 stündigem Waschen der Fall. Erfolgte nun eine Beschickung

wiederum mit NH_4Cl-Lösung, so war bei gleicher Beschickungsgröße der Ablauf stets frei von NH_3. Der erste Stickstoff erschien nach 7 bis 8 Stunden wiederum als N_2O_5. Wurde nun am 18. Tage wiederum mit H_2O gewaschen und an Stelle der NH_4Cl-Lösung eine für Stickstoff äquivalente Eiweißlösung auf den Körper gebracht, so wurde diese nicht quantitativ zu N_2O_5 umgesetzt. Vielmehr erschienen nur bis 2 Prozent des Stickstoffes als N_2O_5. Etwa 89 Prozent des Eiweißstickstoffs erschienen als Eiweiß. Die nitrifizierenden Bakterien konnten also wohl NH_4Cl zu N_2O_5 umsetzen, wurde ihnen aber die gleiche Stickstoffmenge in anderer Form geboten — als Eiweiß — so gelang ihnen das nicht.

Erst nachdem sich auf dem Marmor nach 5 bis 6 tägiger Eiweißbeschickung eine „absorbierende" Schleimhülle gebildet hatte, wurde auch der Eiweißstickstoff zu N_2O_5 übergeführt.

Wurde nun mit diesem für Eiweiß eingestellten Körper der Eiweißzufluß kontinuierlich und anderseits intermittierend eingestellt, so ergaben sich für beide Verfahren kaum meßbare Unterschiede, wie folgender Versuch zeigt:

Nach dem 4 stündigen Auswaschen des eingearbeiteten Filters im fließenden Strom der Wasserleitung wurde dasselbe mit NH_4Cl-Lösung 1 N : 100 000 H_2O beschickt. Die Fähigkeit NH_4Cl zu nitrifizieren, erwies sich als ungeschwächt durch den Waschprozeß. Es folgte nun Einstellung der Serumeiweißlösung durch Bestimmung des N-Gehalts nach Kjeldahl und anschließende Verdünnung mit 10·6 prozentiger NaCl-Lösung bis zu einem Gehalt von 1 N in 100 000 10·6 prozentiger NaCl-Lösung. 7 bis 8 Stunden nach der Beschickung erschien das erste N_2O_5 im Ablauf, gleichzeitig das erste durch Kochen nachweisbare Eiweiß.

Es waren von dem Eiweißstickstoff oxydiert:

	In Prozent		In Prozent
Nach 1 Tage zu N_2O_3 . . .	2·8	zu N_2O_5	2·0
„ 2 Tagen dgl. . . .	2·3	dgl.	2·3
„ 3 „ „ . . .	1·5	„	19·2
„ 4 „ „ . . .	2·6	„	51·5
„ 5 „ „ . . .	5·4	„	87·3
„ 6 „ „ . . .	Spuren	„	95·6
„ 7 „ „ . . .	Spuren	„	96·9

Dieser Versuch ergab in 6 facher Wiederholung im Prinzip das gleiche Resultat.

Bei der letzten Versuchsanordnung wurde also ein mit nitrifizierenden Bakterien infiziertes Filter, das auf der Höhe seiner Leistungsfähigkeit steht, mit einer äquivalenten Stickstofflösung — in absorbierbarer Form —

beschickt. Kämen zur Umsetzung des Stickstoffes nur die nitrifizierenden Bakterien in Frage, so wäre nicht einzusehen, weshalb diese neue Lösung nicht zu N_2O_5 umgesetzt würde. Es sei denn, daß für die verschiedenen Stickstofflösungen auch verschiedene Bakterienstämme in Frage kämen. Es wäre ja theoretisch wohl denkbar, daß eine Bakterienart mehr auf NH_4Cl-Lösungen, andere auf Harnstofflösungen, andere auf $(NH_4)_2SO_4$, andere auf niedere, andere auf höhere Eiweißkörper einwirken könnten.

Es hätte dann also in unserem obigen Versuche sich die Bakterienart für NH_4Cl zunächst ändern müssen zu einer mit Wirksamkeit auf Eiweißstickstoff. Um diesen Einwand ausschließen zu können, habe ich ein für NH_4Cl-Lösung eingearbeitetes Filter mit einer äquivalenten $(NH_4)_2CO$-Lösung beschickt; 4 Tage später wurde demselben Filter eine äquivalente $(NH_4)_2SO_4$-Lösung zugeführt, nachdem es zuvor frei gewaschen war von NH_4Cl; N_2O_3; N_2O_5.

Es ergab sich dabei folgendes:

Tag							
Tag 8—12	wurde	von	der	NH_4Cl-Lösung	98 Prozent		im Mittel zu N_2O_5 N überführt
„ 13—17	„	„	„	$(NH_4)_2CO$ „	97·5 „		
„ 18—21	„	„	„	$(NH_4)_2SO_4$ „	98·3 „		
„ 22—25	„	„	„	NH_4Cl „	98·1 „		

Es sei ausdrücklich bemerkt, daß der Ablauf 7 bis 8 Stunden und ebenso innerhalb der ersten 20 Stunden nach der Beschickung mit einer neuen Lösung völlig gleiche Mengen zu N_2O_5 umgesetzt hatte. Ein und dieselbe im Körper vorhandene Bakterienart vermochte also drei chemisch verschiedene nicht oder nur wenig absorbierbare äquivalente Stickstofflösungen zu N_2O_5 umzusetzen. Im weiteren habe ich dann im Anschluß an den letzten Versuch das Filter wiederum mit einer äquivalenten Eiweißstickstofflösung beschickt:

Tag				
Tag 26	wurde v. d. Eiweißlösung zu $N_2O_3+N_2O_5$ umgesetzt	94·3	Prozent	Eiweiß-Stickstoff.
„ 27	desgl.	95.6	„	„
„ 28	„	97.1	„	„
„ 29	„	93·0	„	„
„ 30	„	—		
„ 31	„	95·1	„	„
„ 32	„	96·2	„	„
„ 33	„	94·8	„	„
„ 34	„	95·2	„	„
„ 35	„	96·7	„	„



Die ersten 4 Tage im Mittel 95 Prozent, die zweiten 4 Tage im Mittel 95·4 Prozent.

Danach wurde der Körper aufs neue mit der ursprünglichen NH_4Cl-Lösung beschickt.

Es ergab sich nun, daß an:

Tag 36	von der	NH_4Cl-Lösung	97 Proz.	zu	N_2O_5	Stickstoff	überführt	wurde
„ 37	„ „	„	98·2 „	„	„	„	„	„
„ 38	„ „	„	96·4 „	„	„	„	„	„
„ 39	„ „	„	98·3 „	„	„	„	„	„

Eine erneute Beschickung mit Eiweißlösung ergab einen Abbau an

Tag 40	von	97·8	Prozent	zu $N_2O_3 + N_2O_5$	Stickstoff
„ 41	„	98·2	„	„ „	„

Obige Annahme, verschiedene Bakterienarten kämen auf die verschiedenen Stickstofflösungen zur Wirkung, besteht also nicht zu Recht.

Die nitrifizierenden Bakterien und ihre Wirksamkeit hängen indessen bedeutend ab von der Art des Nährbodens, auf dem sie vor der Beschickung des Körpers kultiviert werden. Diese Tatsache erscheint uns von besonderem Interesse, so daß wir auf eine unserer Versuchsreihen noch eingehen müssen.

Ich bezog vom Kralschen bakteriologischen Museum in Wien eine Schrägagarkultur von Bact. nitrobakter und züchtete sie auf Schrägagar weiter. Es handelte sich um unbewegliche kurze Stäbchen, die Anilinfarben nur sehr schwer annahmen; die kleinen, weißlich glänzenden Kolonien zeigten Neigung zum Konfluieren. Die Kulturen hatten also die für Nitrobakter angegebenen Eigenschaften. Drei Kulturen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und dienten zur Infektion eines vorher sterilisierten Filters. Die Beschickung erfolgte sodann mit der zu allen beschriebenen Versuchen gebrauchten NH_4Cl-Lösung. Trotz 4 Wochen langer Beobachtung konnten wir keine Nitrifikation im Ablauf konstatieren. Diese blieb auch dann aus, wenn die Infektion mit der Abschwemmung von 10 Schrägagarröhrchen oder auch mit Bouillonkulturen von Bac. nitrobakter erfolgte.

Im Ablauf dieser Filter konnten wir kulturell in großen Mengen nitrifizierende Bakterien auf Agarplatten züchten. Diese hatten aber durch die Kultur auf stickstoffhaltigen organischen Nährböden ihre Fähigkeit zu nitrifizieren eingebüßt.



In einer Gipslösung (N-frei) von Stoddart gezüchtete nitrifizierende Bakterien — die also anderer Herkunft waren wie obige — vermögen dagegen einen vorher sterilisierten Körper in 3 bis 4 Tagen so zu infizieren, daß derselbe NH_4Cl in großen Mengen zu N_2O_3 umsetzt.

Es bleibt noch eine weitere Versuchsanordnung zu besprechen, die gegen die Stoddartschen Annahmen bezüglich der alleinigen Tätigkeit der Bakterien bei der Nitrifikation spricht: Wenn diese Chlorammoniumlösungen in Marmorkörpern unter Luftzutritt chemisch umbauen können ohne sonstige physikalisch-chemische Prozesse, so müßten sie auch in mehr oder weniger hohem Maße diese Tätigkeit in NH_4Cl-Lösungen, die von einem Luftstrom durchlüftet werden, entfalten können.

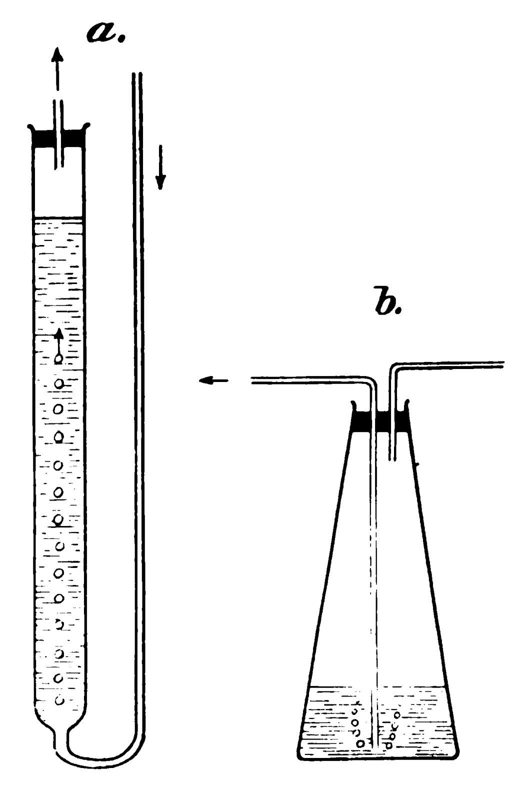


Fig. 2.

Wir nahmen daher Erlenmeyerkolben (Fig. 2*b*) von 200 ccm Inhalt, füllten sie mit 100 ccm NH_4Cl-Lösung und infizierten diese mit Bac. nitrobakter aus Gipskulturen. Weiter nahmen wir Glasröhren von 40 cm Länge und 3 cm Durchmesser, zogen sie an einem Ende zur Spitze aus und führten diese an der Außenseite des Rohres hinauf bis zum oberen Rande des Rohres. Danach wurde in das Rohr 100 ccm NH_4Cl-Lösung gefüllt und diese ebenso wie Erlenmeyerkolben infiziert. Die weite Öffnung wurde mit einem durchbohrten Gummistopfen geschlossen durch den ein Rohr zur Wasserstrahl-Saugpumpe führte (Fig. 2*a*).

Die Erlenmeyerkolben wurden mit einem doppelt durchbohrten Stopfen geschlossen. Durch diesen führte ein Glasrohr auf den Boden des Kolbens. Durch die zweite Öffnung führte ein kurzes Glasrohr, das ebenfalls mit Saugpumpe in Verbindung stand (Fig. 2*b*).

Durch Öffnen der Saugpumpe wurden gleichzeitig drei Erlenmeyerkolben und zwei Glasrohre mit NH_4Cl-Lösung durchlüftet, und zwar mit der gleichen Laboratoriumsluft, die auch in die Filterkörper hineindiffundierte. Nach 18 tägiger Durchlüftung fanden sich in den 5 Ge-



fäßen keine N_2O_5, nur Spuren von N_2O_3. Sie enthielten im Mittel 98·3 Prozent N als NH_4Cl.

Nach diesen Versuchen scheint die Annahme berechtigt, daß die nitrifizierenden Bakterien in den Nitrifikationskörpern auf besondere physikalisch-chemische Verhältnisse treffen, die ihnen eine Entfaltung ihrer Tätigkeit erst ermöglichen. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, daß ein mit nitrifizierenden Bakterien beschicktes Filter sich erst 3 bis 4 Tage und länger einarbeiten muß, ehe es in nennenswerten Mengen die NH_4Cl-Lösung zu N_2O_5 „nitrifizieren" kann.

Schlußfolgerungen.

Nach diesen hier berichteten Tatsachen sind wir der Ansicht, daß die Stoddartschen Versuche und Theorien einer Kritik nicht standhalten können.

Seine Versuchsanordnung als solche ist, wie wir ausführten, nicht geeignet, die erforderliche quantitative Zuführung des Zulaufs so genau zu regulieren, als das erforderlich ist.

Die von Stoddart angeführten Versuche, sowohl die von uns als richtig bestätigten, wie die nicht bestätigten Resultate, sprechen nicht gegen die Absorptionstheorie. Dagegen konnten wir weitere Versuche ausführen, deren Ergebnisse nur mit Hilfe der Absorptionstheorie zu erklären sind.

Zur Erklärung der Wirkungsweise der biologischen Abwasserreinigungskörper muß daher an der Dunbarschen Absorptionstheorie festgehalten werden. Die biologischen Prozesse spielen erst dann eine bedeutsame Rolle in der Reinigung des Abwassers, nachdem die physikalisch-chemischen Vorgänge in den biologischen Körpern stattgefunden haben.

Literatur-Verzeichnis.

1. F. Wallis Stoddart, *Nitrification and the absorptions theory; an account of the princip of the mod. sewage filters.* Bristol 1911.
2. Dunbar, *Leitfaden der Abwasserreinigung.* II. Aufl. München 1913.
3. O. Kammann, vgl. Dunbar.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]

Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdisposition.

1. Die Ermittelung der Disposition zu Infektionskrankheiten.

Von

Prof. Dr. **Karl Kisskalt.**

Die Disposition zu den Infektionskrankheiten wird in den einschlägigen Werken meist ziemlich kurz behandelt. Es wird die Tatsache einer mehr oder minder großen natürlichen Widerstandsfähigkeit konstatiert und besonders auf die Arbeiten Bezug genommen, durch welche bewiesen wird, daß und inwieweit sie vergrößert werden kann.

Gottstein (1) sowie Martius (2) haben eine Formel dafür aufgestellt, die $\frac{p}{C}$ lautet, wobei C die Konstitution, p die äußere Krankheitsursache ist. Diese Formel hat jedoch den Nachteil, daß, wenn wir sie zur Deutung von Experimenten oder statistischen Angaben verwenden wollen, sie immer noch mindestens zwei Unbekannte enthält, nämlich die Disposition selbst und C.

Fruchtbarer dürfte ein anderer Weg sein. Nehmen wir an, eine Anzahl von Tieren gleicher Rasse wird mit der gleichen, kleinen Zahl eines hochvirulenten Mikroorganismus infiziert. Ein Teil stirbt, ein Teil bleibt am Leben. In diesem Falle können wir von der Wahrscheinlichkeit a posteriori sprechen und die Disposition definieren als die Wahrscheinlichkeit, an der betreffenden Zahl von Mikroorganismen zu erkranken. Die Wahrscheinlichkeit ist in der Mathematik

$$W = \frac{\text{Zahl der günstigen Fälle}}{\text{Zahl der möglichen Fälle}}.$$



Durch diese Definition läßt sich der Begriff der Disposition ziffernmäßig fassen und somit erst wissenschaftlich erforschen.

So genügt z. B. (3) vom Milzbrand ein einziger Bacillus, um eine Maus zu töten, also $W = 1$. Eine ähnlich hohe Virulenz kann der Pneumococcus haben; hier hat Kindborg (4) gefunden, daß fünf Paare eine Maus zu töten vermögen, während ein Paar nicht regelmäßig dazu imstande gewesen zu sein scheint. Für die Berechnung ist es gleichgültig, ob letzteres verursacht war durch eine verschiedene Virulenz der Individuen derselben Kultur oder verschiedene Zustände an den Orten im Körper, wohin sie gelangten; jedenfalls ist die Wahrscheinlichkeit, an einem Pneumokokkenpaar des betreffenden Stammes zu erkranken, gleich $\frac{1}{5}$ gewesen. Die Disposition ist also dementsprechend noch näher zu definieren als die Wahrscheinlichkeit, an einem einzelnen Mikroorganismus, der an die betreffende Eintrittspforte gelangt ist, zu erkranken. Diese Disposition möchte ich als „reelle" bezeichnen.

Für den Heubacillus konnte ich (5) früher nachweisen, daß, wenn man rund 45 Individuen in den Glaskörper eines Kaninchens injiziert, sie sich zu einer so großen Menge vermehren können, daß eine Entzündung entsteht; die Disposition wäre also, wenn der Versuch oft wiederholt dasselbe Resultat ergäbe $\geqq \frac{1}{45}$.

Von größtem Interesse sind die Untersuchungen von Findel (6) über die Inhalationstuberkulose der Meerschweinchen. Für junge Tiere genügt ein einzelner Bacillus zur Infektion; also $D = 1$. Für ältere sind mehr nötig; und zwar trat Krankheit und Tod stets ein nach Inhalation von 62 und mehr, nicht stets bei weniger Bazillen. Es ist jedoch nicht einzusehen, daß das Einatmen und Zugrundegehen eines Bacillus die gleichzeitige Entwicklung eines anderen Bacillus an einer ganz anderen Stelle der Lunge günstig beeinflussen sollte; es kann sich also nur um verschiedene Disposition der einzelnen Partien der Lunge gehandelt haben (einschließlich des Umstandes, daß Bazillen durch das Flimmerepithel hinausbefördert wurden) oder um verschiedene Virulenz in derselben Kultur. In beiden Fällen können wir die Wahrscheinlichkeit an einem Bacillus zu erkranken berechnen. Bei den Versuchen mit der geringsten Bazillenmenge erkrankte: ein Tier nach Einatmung von 40, drei nach 20 Bazillen; nicht erkrankten zwei Tiere auf 40 Bazillen. Die Wahrscheinlichkeit, daß sich ein Bacillus entwickelt, betrug also $\frac{4}{180} = \frac{1}{45}$. Die Tiere, die mehr Bazillen eingeatmet haben, können leider nicht mitgerechnet werden, da nicht zu ersehen ist, ob nicht zwei oder mehr Bazillen in ihnen zur Entwicklung



gelangt sind; aus demselben Grunde ist auch die errechnete Zahl nicht ganz sicher, doch kann der Fehler nur gering sein.

Mit Absicht wurde als Beispiel nur die Infektion mit sehr wenigen Bazillen gewählt. Wird im Versuche mit zahlreichen Bazillen, namentlich kleineren Klümpchen, infiziert, so sind die Infektionsverhältnisse andere, da die gleichzeitig eingebrachten Aggressine ihr Haften begünstigen. Auch mag einstweilen außer acht gelassen werden, daß die Wahrscheinlichkeitskurve keine Gerade ist, und daß, wenn die Wahrscheinlichkeit, an einem Bacillus zu erkranken, $\frac{1}{5}$ ist, die an 10 zu erkranken z. B. 0·8925 ist.

Wie man sieht, kann man zu einem klaren, ziffernmäßigen Begriff der Disposition kommen, ohne den Begriff der Konstitution einzuführen. So unentbehrlich dieser Begriff oft ist, so möchte ich es doch nicht für richtig halten, ihn in dieser Formel überhaupt zu gebrauchen. Konstitution ist etwas an sich Vorhandenes, unabhängig von der Infektion usw.; kommen pathogene Momente hinzu, so spricht man von Resistenz (R). Die Gottstein-Martiussche Formel würde dann (unter der Voraussetzung, daß die Disposition proportional der Virulenz [v, bei Martius p] des Mikroorganismus ist) für obiges Beispiel der Inhalationstuberkulose der Meerschweinchen folgende Form haben: $D = \frac{v}{R}$; $\frac{1}{45} = \frac{v}{R}$; $R = 45\,v$. Im obigen Beispiel war kein Gewicht auf die Virulenz gelegt; sie war $= 1$ angenommen. Würden dagegen 45 Bazillen von der doppelten Virulenz sicher den Tod herbeiführen, so wäre $R = 90$. Will man übrigens bei der einfachen Formel für die Disposition auch die Virulenz mitrechnen, so kann man setzen:

$$D = v\frac{1}{45},$$

v wäre dann eine ein für allemal festzusetzende Virulenz.

Auch noch aus einem anderen Grunde dürfte es zweckmäßig sein, den Begriff der Konstitution wegzulassen. Unter diesem Begriff faßt man mehreres zusammen, was mit der Widerstandsfähigkeit gegen viele Schädigungen, z. B. auch gegen manche pathogene Bakterien, nichts zu tun hat, wie die äußere Erscheinung, den Habitus. Es spricht vieles dagegen, daß Personen von muskulösem Habitus weniger zu Typhus disponiert sind. In dieser Beziehung dürften auch die modernen Bestrebungen zur Ertüchtigung ohne Erfolg sein. Anders bei Krankheiten wie Lungenentzündungen und Tuberkulose, bei denen beim Beginn oder beim Fortschreiten die Erkältung eine Rolle spielt.

Wesentlich schwerer als die Disposition der Tiere zu Infektionskrankheiten ist die des Menschen zu erforschen. Vielleicht wird es zuerst für Protozoenkrankheiten exakt gelingen, nachdem Rodhain und seine Mitarbeiter (7) die Zahl der Trypanosomen (Brucei) festgestellt haben, die durch einen Stich der Glossina morsitans übertragen werden: sie betrug mehr als 1562. Bei der Pest gelangen durch den Flohstich wohl sehr



viele Bazillen in die Wunde (7a). Im übrigen muß man sich auf den Zufall verlassen, daß einmal die Typhusbazillen quantitativ in einer Leitung bestimmt werden, während das Wasser noch getrunken wird oder ähnliches; doch wären auch dann die Schwierigkeiten noch groß, da die getrunkene Menge bei sehr vielen Personen bekannt sein müßte, und die Bazillen gleichmäßiger im Wasser verteilt sein müßten, als es der Fall zu sein pflegt. Bei den Epidemien ist die Zahl der Erkrankten im Verhältnis zur Gesamtzahl der Bevölkerung (Erkrankungswahrscheinlichkeit a posteriori) abhängig von der Infektionswahrscheinlichkeit und der Disposition. Auch bei der Infektionsgefahr spricht man besser von Wahrscheinlichkeit als von Möglichkeit, da man mit ersterem Ausdruck einen klaren, ziffernmäßigen Begriff verbinden kann, während unter dem Ausdruck „möglich, aber unwahrscheinlich" jeder etwas anderes zu verstehen pflegt.

Daß beim Ausbruch einer Infektionskrankheit die Disposition eine Rolle spielt, schließt man schon seit längerer Zeit auch aus dem Vorhandensein von Bazillenträgern. Die Zählung derselben läßt sich nun auch verwenden zur Bestimmung des Grades der Disposition. Allerdings muß hierbei auf die Exaktheit der Zählung bei Tierversuchen verzichtet werden; wir wissen hier nur, daß eine Infektion stattgefunden hat, aber nicht, mit wieviel Bazillen, ganz abgesehen von dem momentanen Gesundheitszustand der einzelnen Kranken. Es handelt sich dabei um einen etwas anderen Begriff, für den ich den Ausdruck „dechtische" Disposition (δέχομαι, beherbergen) vorschlagen möchte, womit nur zum Ausdruck gebracht werden soll, daß die Zahl von der Anzahl der Bazillenträger abgeleitet ist. Diese Disposition würde also ermittelt durch die Formel

$$D_2 = \frac{\text{Erkrankte}}{\text{Träger + Erkrankte}}.$$

Dieser Index bedeutet etwas anderes als der von Gottstein (8) angegebene Kontagionsindex. Dieser sagt, wieviel Personen, die mit einem Erkrankten in Berührung gekommen sind, ihrerseits erkrankten. So wichtig er für die Deutung epidemiologischer Tatsachen ist, so ist er zur Ermittelung der Disposition nur teilweise zu gebrauchen, da er außer dieser die Infektionswahrscheinlichkeit umfaßt; er fällt bei den folgenden Zahlen mit der kleinen Ziffer für die Disposition zusammen ($\geqq$).

Als erstes Beispiel sei die Diphtherie besprochen, über die eine ziemlich reiche Literatur betreffs der Bazillenträger zur Verfügung steht, der wir noch selbstbeobachtete Fälle hinzufügen können. Beobachtungen bei früheren Epidemien (9) müssen allerdings außer acht gelassen werden, da die bakteriologischen Diagnosen zu unsicher sind. Scheller (10 u. 11) fand in drei Familien, in denen ein Kind erkrankt war, zahlreiche Bazillen-



träger; unter den Kindern im ganzen fünf Erkrankte und sechs mindestens zeitweilige Bazillenträger; also war die Wahrscheinlichkeit, nach der Infektion zu erkranken, $\frac{5}{5+6} = \frac{1}{2 \cdot 2}$ oder besser, da wohl bei dem einen oder anderen bazillenfrei gefundenen doch Bazillen auf den Schleimhäuten gewesen sein können, $\leqq \frac{1}{2 \cdot 2}$. Die Erwachsenen waren alle sichere Bazillenträger.

Otto (12) fand in 6 Jahren zu 286 Kranken 145 Träger bei 9830 Untersuchten, also Disposition $\leqq \frac{286}{286+145} \leqq \frac{1}{1 \cdot 51}$ und $\geqq \frac{286}{286+9830} \geqq \frac{1}{35 \cdot 4}$. Zwischen diesen Grenzen $\left(\frac{1}{1 \cdot 51} \text{ und } \frac{1}{35 \cdot 4}\right)$ liegt die Disposition. Sie sind sehr weit und lassen sich erst enger ziehen, wenn die Genauigkeit der Diagnose bekannt sein wird. Auch die folgenden Ausführungen werden ergeben, daß die Ermittlung der Disposition für Diphtherie so schwierig ist, wie für keine andere Krankheit.

Seligmann (13) fand in einer Schule bei 33 Trägern 2 Kranke, bei einer Gesamtzahl von 46 also $D_2 \leqq \frac{1}{17 \cdot 5}$; $\geqq \frac{1}{23}$ in einer Idiotenanstalt unter den Kindern 12 Träger und 2 Kranke, also $D_2 \leqq \frac{1}{6}$; zu 5 Säuglingen, die Träger waren, keine Kranke, also $D_2 < \frac{1}{5}$. Einige andere Beobachtungen können hier nicht mitgerechnet werden, da nicht ganz klar ist, ob nicht einige Träger Dauerausscheider waren, die kurz vorher die Krankheit durchgemacht hatten, oder weil nicht nach dem Alter getrennt werden kann.

Als die Grippe herrschte, wurden zu 2 Trägern 2 Kranke gefunden; doch möchte ich aus so kleinen Zahlen keine Berechnungen anstellen. Unter insgesamt 15 erwachsenen Trägern erkrankte niemand.

Eine sehr geringe Disposition fand Schrammen (14), nämlich unter 59 bzw. 31 Trägern keinen Erkrankten, also $D_2 < \frac{1}{59}$ bzw. $< \frac{1}{31}$. Ich möchte diese Ziffern nicht zusammenfassen, da es sich um zwei verschiedene Zeiten handelt, und einstweilen nur die Disposition für den Bacillus von der Virulenz der betreffenden Epidemie angegeben werden soll. Diesen beiden Fällen von geringer Disposition kann ich aus eigener Erfahrung einen weiteren an die Seite stellen. Im November 1912 wurden bei einem Kinde des hiesigen Kinderasyls, das seit einiger Zeit an heftigem Schnupfen mit dickem, eitrigem, leicht mit Blut untermischten Sekret (keine Beläge) litt, Diphtheriebazillen im Nasenschleim gefunden. Daraufhin wurden bei sämtlichen Kindern Rachenabstriche genommen, und bei 29 Diphtheriebazillen konstatiert (Privatdozent

Dr. Reiter); im Tierversuch erwiesen sie sich als virulent. Die Kinder wurden in das städtische Krankenhaus eingeliefert, doch erkrankte in den nächsten Wochen keines an Diphtherie, obwohl eines Bronchopneumonie*, drei Masern** bekamen. Das Alter, das ich für spätere Untersuchungen über Altersdisposition anführen möchte, war: 1, 1, 1, 3, 4, 5, 6, $6^1/_2$, 8 Monate; 1, $1^1/_4$, $1^1/_2$, $1^1/_2$, 2, $2^1/_2$, $2^1/_2$**, $2^1/_2$**, 4, 4, 4, 4, 5, $5^1/_2$*, 6**, 7, 8, 10, 11, 11 Jahre. Die Disposition war also trotz des sehr jugendlichen Alters und der Jahreszeit $< \frac{1}{29}$, also sehr gering im Verhältnis zur Virulenz des Bacillus. Ob es sich um angeboren geringe Disposition oder um erworbene Immunität handelt, läßt sich nicht sagen.

Andererseits erkrankten in einer von Riebold (15) geschilderten Epidemie von 30 kleinen Insassen einer Ferienkolonie 9 (darunter 2 schwer); 7 Bazillenträger wurden gefunden. Also $D_2 \gtreqless \frac{9}{16}$, also $\gtreqless \frac{1}{2}$ und $\geqq \frac{9}{30}$ also $\geqq \frac{1}{3 \cdot 33}$.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Disposition zu Diphtherie oft ziemlich gering ist und etwa $\frac{1}{30}$ beträgt. Dieser stehen jedoch andere Epidemien gegenüber, bei denen vielleicht die Hälfte der Personen, die den Keim aufgenommen hatten, erkrankte. Ob es sich um verschiedene Virulenz, verschiedene Durchseuchung oder äußere Umstände handelt, läßt sich einstweilen nicht sagen.

Eine andere Methode zur Ermittelung der Disposition ist die Untersuchung auf Vorhandensein von Antitoxin bzw. die Hautreaktion; die von Schick (16) ermittelten Zahlen ergeben, auf einen mit obigen vergleichbaren Bruch umgerechnet, eine Disposition von: bei Neugeborenen $\frac{1}{14 \cdot 3}$; im 1. Lebensjahre $\frac{1}{2 \cdot 3}$; im 2. bis 5. Lebensjahre $\frac{1}{1 \cdot 6}$; im 5. bis 15. Lebensjahre $\frac{1}{2}$. Wenn es gestattet ist, trotz des kleinen vorher vorliegenden Menschenmaterials und der vielleicht verschiedenen lokalen Verhältnisse einen vergleichenden Schluß zu ziehen, so ist es der, daß, trotz fehlendem Antitoxingehaltes im Blute, der Infektion keine klinisch manifeste Erkrankung zu folgen braucht; daß die Disposition geringer ist, als man nach den Zahlen Schicks annehmen könnte.

Einiges Material steht auch zur Ermittelung der Disposition zur Meningitis auf diesem Wege zur Verfügung. Daß diese im ganzen nicht groß ist, wurde bereits früher von Flügge u. a. festgestellt. Hier bedeutet die Disposition, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, daß auf den Schleimhäuten vorhandene Meningokokken in die Hirnhäute eindringen und dort klinische Krankheitserscheinungen hervorrufen.



Bei den Erwachsenen ist sie recht gering; Ostermann (17) fand bei 9 Trägern keinen Erkrankten, Bochalli (18) bei 43 Trägern einen Erkrankten, Bruns und Holm (19) unter 30 Trägern keinen Erkrankten, Selter (20) unter 30 Soldaten einen Erkrankten; also $D_2 < \frac{1}{9}$, $< \frac{1}{30}$, $\leqq \frac{1}{31}$, $\leqq \frac{1}{44}$; nur bei einer von Dieudonné (21) beobachteten, anscheinend sehr schweren Epidemie kamen auf 6 Erkrankte 9 Träger, also $D_2 \leqq \frac{1}{2 \cdot 5}$. In bezug auf die Disposition der Kinder läßt das Material auffallend im Stich; Untersuchungen ganzer Schulen sind mir nicht bekannt; bei größeren Zusammenstellungen fehlt das Alter der sämtlichen Personen mit positivem Befunde oder wenigstens das der Erkrankten; manche müssen ausscheiden, weil die Untersuchung zu lange nach der Entnahme geschah. Unter der Voraussetzung, daß die Untersuchungen in den einzelnen Familien zusammengefaßt werden dürfen, da es sich um dieselbe Epidemie handelt, läßt sich berechnen: aus Ostermann $\leqq \frac{1}{2 \cdot 1}$; aus Bruns und Holm $\leqq \frac{1}{3 \cdot 5}$; aus Selter $\leqq \frac{1}{4}$. Zweifellos sind diese Zahlen jedoch etwas zu groß, da in ihnen nur Familien begriffen sind, in denen ein Kind erkrankt war.

Daß sich trotz der eingehenden Untersuchungen, die bisher über die Verbreitungsweise der Meningitis angestellt wurden, nicht mehr Material ergab, liegt daran, daß die Voraussetzungen dafür andere sind als bei der Berechnung der Infektionsgefahr; denn bezüglich letzterer sind die Erwachsenen mindestens ebenso gefährlich. Vielleicht aber regt dieser Versuch dazu an, bei späteren Epidemien oder aus noch vorhandenen Protokollen mehr Zahlen zu gewinnen. Sie wären um so interessanter, als hier nicht wie bei der Diphtherie die erworbene Immunität eine Rolle spielt.

Letzteres ist in den meisten Gegenden Deutschlands auch beim Typhus nicht der Fall. Auch bei diesem müssen wie bei der Diphtherie die genesenen Dauerausscheider den Erkrankten hinzugezählt werden. Bei der Berechnung ist zu bedenken, daß die Bazillen beim Passieren des Darmes zugrunde gehen, wie es auch bei den bisher erwähnten Bakterien auf den Schleimhäuten der Fall ist. Leider ist auch zur Berechnung der Disposition für Typhus auf dem gewählten Wege nicht viel Material vorhanden. Die Erkrankungsziffer derjenigen, welche überhaupt ein Nahrungsmittel genossen haben, von dem eine Epidemie ausging, kann nur als Grenze maßgebend sein, da die Bazillen darin sehr verschieden verteilt zu sein pflegen; bei Kartoffelsalatepidemien z. B. gelangen Bazillen an eine oder einige Stellen, vermehren sich dort zu



Kolonien und werden am nächsten Tage beim Mischen über die Speise verbreitet; doch bleiben sicher auch Teile davon frei.

Im Falle Hopf (22), der einem Experiment gleich zu achten ist, folgte der Infektion mit einer Öse Reinkultur in Hackfleisch eine typische Erkrankung der an chronischer Arsenvergiftung leidenden Frau. Außerdem erkrankten von ihr oder durch Reinkulturen infiziert, noch zwei Personen, die die Art der Krankheit nicht kannten; der Mörder dürfte sich wohl stets desinfiziert haben. Also eine sehr starke Disposition.

Daß sich jedoch bei den bekannt gewordenen Laboratoriumsinfektionen aus dem Verhältnis der Zahl der Erkrankungen zu der der Fälle, wo keine Erkrankung eintrat, keine Schlüsse ziehen lassen, hat Bengelsdorf (23) dargelegt.

Cler und Ferrazzi (24) haben die Umgebung von 9 Fällen untersucht; sie fanden unter 8 Kindern keine, unter 30 Erwachsenen 6 Bazillenträger; also D_2 für Erwachsene $\leqq \frac{1}{1\cdot666}$ und, wenn man selbst annimmt, daß alle Bazillen aufgenommen haben, $> \frac{1}{4\cdot333}$.

Hecker und Otto (25) fanden bei einer Epidemie durch Kartoffelsalat (wobei hier nur die primär, durch dieses Nahrungsmittel infizierten in Betracht gezogen werden sollen) zu 22 Typhuskranken 3 Bazillenträger, also $D_2 < \frac{1}{1\cdot14}$; 54 hatten positiven Widal; also $\leqq \frac{1}{3\cdot5}$. Im ganzen kamen 156 Personen in Betracht, die sich direkt durch den Kartoffelsalat anstecken konnten, also $D_2 \geq \frac{1}{7\cdot1}$. Auf diese Zahlen möchte ich wegen der ungewöhnlich genauen Beschreibung der Epidemie besonderen Wert legen.

Scheller (11) fand unter 40 Personen, die infizierte Milch tranken: 5, die Bazillen ausschieden und schon vorher Typhus durchgemacht hatten; 13, die Bazillen ausschieden, ohne jemals krank gewesen zu sein; 6, die keine Bazillen ausschieden, aber früher Typhus durchgemacht hatten; 16, bei denen keines von beiden der Fall war. Berechnet man wie vorher bei der Diphtherie, wieviel Personen gerade damals für Typhus empfänglich waren, so kommt man zu einer sehr geringen Zahl, da viele früher immunisiert wurden. Berechnet man aber, wieviel Personen überhaupt während ihres Lebens disponiert waren, so kommt man auf 11 von 24 also $\leqq \frac{1}{2\cdot2}$, selbst, wenn man annimmt, daß alle 40 Bazillen aufnahmen, auf $> \frac{1}{3\cdot6}$. Die Zahlen werden noch größer, wenn man bedenkt, daß mehrere Personen wohl schon als Kinder Typhus so leicht durchgemacht hatten, daß die Krankheit unbemerkt verlief;



fällt dies mit der fortschreitenden Sanierung des Landes fort, so ist mit einer noch wesentlich größeren Disposition zu rechnen. Dies ist besonders wichtig, weil man schon heute mit Rücksicht auf die Bazillenträger die Bedeutung der Disposition vielfach zu überschätzen pflegt. Schon jetzt ist aber die Disposition zu Typhus sehr groß, so daß wir sagen können, daß etwa jeder vierte Erwachsene, der die Bazillen aufnimmt, auch erkrankt.

Dies gilt sicher für die Fälle, bei denen mit der Aufnahme von mehreren Bazillen zu rechnen ist, wenn auch ihre Zahl, z. B. in dem erwähnten Falle, wohl nicht groß war. Es dürfte aber auch die reelle Disposition, d. h. die Wahrscheinlichkeit durch einen bzw. praktisch gesprochen ganz wenige Bazillen zu erkranken nicht gering sein. Dafür spricht der Umstand, daß Typhusepidemien durch Wasser häufig vorkommen, und auch dann, wenn das Wasser nicht grobsinnlich verschmutzt, sondern klar ist und nicht viele Bakterien enthält, ferner, daß Laboratoriumsinfektionen mit Typhusbazillen auch dann die Krankheit zur Folge haben können, wenn der Mund hinterher auf das sorgfältigste desinfiziert worden ist (23). Allerdings ist es möglich, daß der Typhus schwerer verläuft, wenn sehr viele Bazillen bei einer Nahrungsmittelepidemie aufgenommen werden (26), doch wäre hier auch eine Virulenzsteigerung außerhalb des Körpers denkbar. Ganz anders beim Paratyphus. Hier ist die Wahrscheinlichkeit, an einzelnen Bazillen zu erkranken, bekanntlich äußerst gering, erst eine große Menge ruft Erkrankung hervor. Dem entspricht auch, daß trotz der weiten Verbreitung der Erreger Wasserepidemien im Sinne wie bei Typhus kaum beobachtet werden. Die Mehrzahl der wenigen von Uhlenhuth und Hübener (27) angeführten Fälle werden von ihnen als unsicher bezeichnet; und auch in dem von Brinkmann (28) neuerdings beschriebenen handelt es sich um eine enorme Verunreinigung, wozu noch die Kontaktinfektion kommt, die in einem anderen Dorfe unter sonst gleichen Verhältnissen als alleinige Ursache angeschuldigt wird. Ich kann daher dem kürzlich veröffentlichten Gutachten der Landesanstalt für Wasserhygiene (29) durchaus nicht beistimmen, in dem ausgeführt wird, daß es nicht richtig sei anzunehmen, daß sich im menschlichen Körper aus einem Typhusbacillus schnell unzählige entwickeln könnten, daß Typhusurin in einem Stauteich durch die Verdünnung unwirksam würde. In Wirklichkeit muß es heißen, daß die Wahrscheinlichkeit, daß diese vereinzelten Bazillen in den Mund gelangen, gering ist, und daß die Wahrscheinlichkeit zu erkranken noch das Produkt aus ihr und der Disposition, also noch geringer ist. Auf diese Weise sieht man der Gefahr, die nun einmal vorhanden ist, ins Auge und schätzt sie doch gleichzeitig richtig ein. Diese Tat-



sache aber allzusehr auszunützen, würde einen bedenklichen Rückfall in überwundene Zustände bedeuten.

Auch für Cholera ist die Disposition sehr groß. Pfeiffer (30) stellte fest, daß auf 174 ausgesprochene Erkrankungen 38 Bazillenträger kamen; also $D_2 \overline{\overline{<}} \frac{1}{1 \cdot 22}$. Fast genau dieselbe Zahl fand Zabolotny (31). Aus der Umgebung von 2453 Kranken wurden 9737 Personen isoliert und bei 577 von ihnen Choleravibrionen vorgefunden, also $D_2 \overline{\overline{<}} \frac{1}{1 \cdot 23}$. Es ist ja anzunehmen, daß die Zahl der Personen, die Vibrionen aufgenommen, größer ist, da sie im Darm zugrunde gegangen, oder nicht aufgefunden worden sind; andererseits wäre aber auch, wenn wir einen Vergleich mit der Letalität an Infektionskrankheiten ziehen, eine solche von $\frac{5}{6}$ der Erkrankten und auch noch eine viel geringere ein Zeichen eines unerhört schweren Verlaufes.

Aus den neuesten Zahlen von Babes [(32), S. 521, Nr. 1 bis 11] läßt sich $D_2 \overline{\overline{<}} \frac{588}{588+327} \overline{\overline{<}} \frac{1}{1 \cdot 55}$ berechnen. Die einzelnen Zahlen sind sehr ungleich; das Alter mag schuld daran sein, ferner sollen in dichten Menschenansammlungen Träger häufiger sein, vor allem war ein Teil schutzgeimpft und die Disposition dadurch geringer.

Daß die Disposition zu Cholera sehr groß ist, zeigt sich auch epidemiologisch, indem Wasserepidemien häufig sind, obwohl dabei vermutlich nur wenig Bazillen aufgenommen werden. Die große Ähnlichkeit der Epidemiologie von Typhus und Cholera ist also durch die hohe Disposition des Menschen zu beiden Krankheiten bedingt.

Bei Ruhr schätzt Kruse die Zahl der Bazillenträger neuerdings (28) höher ein als früher. Bei der Hagenauer Epidemie (29) kamen auf 73 klinisch Ruhrkranke (60 mit positivem Befund) 98 mit verdächtigen Krankheitszeichen bei oft ganz leichtem Verlauf (35 mit positivem Befund) 139 Bazillenträger. Wegen der Schwierigkeit des Nachweises möchte ich hier von Berechnungen absehen. Die weite Verbreitung der Bazillen, die sich neuerdings bei Untersuchungen an Säuglingen gezeigt hat, sowie das Fehlen von Wasserepidemien spricht jedoch für eine geringere Disposition als zu Typhus und Cholera.

Literatur-Verzeichnis.

1. Gottstein, *Allgemeine Epidemiologie.* Leipzig 1897.

2. Martius, *Konstitution und Vererbung.* Berlin 1914.

3. Watson Cheyne, *British Medical Journal.* 1886. 31. VIII. Vol. II. p. 197.

4. Kindborg, *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. LI. S. 197.

5. Kisskalt, *Ebenda.* 1904. Bd. XLVII. S. 251.

6. Findel, *Ebenda.* 1907. Bd. LVII. S. 104.

7. Rodhain, Pons, Vandenbranden u. Bequart, *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1912. Bd. XVI. S. 732.

7a. Bacot u. Martin, *Journal of Hygiene.* 1913. Vol. XIII. Suppl. p. 423.

8. Gottstein, *Epidemiolog. Studien über Diphtherie und Scharlach.* Berlin 1895. — *Berl. klin. Wochenschrift.* 1896. S. 345.

9. Löffler, *Klin. Jahrbuch.* 1908. Bd. XIX. S. 492.

10. Scheller, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1906. Orig. Bd. XL. S. 1.

11. Scheller, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1908. Orig. Bd. XLVI. S. 385.

12. Otto, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. Ref. Bd. LVII. S. 138.*

13. Seligmann, *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXX. S. 35.

14. Schrammen, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. Orig. Bd. LXVII. S. 423 u. *Zeitschrift f. Schulgesundheitspflege.* 1913. Bd. XXVI. S. 485.

15. Riebold, *Münch. med. Wochenschrift.* 1914. S. 923.

16. Schick, *Ebenda.* 1913. S. 2608.

17. Ostermann, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. S. 414.

18. Bochalli, *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LXI. S. 454.

19. Bruns u. Holm, *Klin. Jahrbuch.* 1908. Bd. XVIII. S. 285.

20. Selter, *Ebenda.* 1909. Bd. XX. S. 456.

21. Dieudonné, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1906. Orig. Bd. XLI. S. 418.

22. Neisser, Über den Giftmordprozeß Hopf. *Münchener med. Wochenschrift.* 1914. S. 196.

23. Bengelsdorf, *Dissertation.* Königsberg 1914.

24. Cler u. Ferrazzi, in Pel giubileo del Prof. Camillo Bozzolo. Torino 1904. (Kgl. Bibliothek Berlin.) Ref. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1905. Bd. XXXVI. S. 479.

25. Hecker u. Otto, *Deutsche militärärztl. Zeitschrift.* 1909. Bd. XXXVIII. S. 921.

26. Mayer, *Ebenda.* 1910. Orig. Bd. LIII. S. 234.

27. Uhlenhuth u. Hübener, *Handbuch* von Kolle-Wassermann. III.

28. Brinkmann, *Zeitschrift f. Medizinalbeamte.* 1913. Bd. XXVI. S. 760.

29. *Mitteilungen aus der Kgl. Landesanstalt für Wasserhygiene.* 1913. Heft 17. S. 154 ff.

30. Pfeiffer, *Klin. Jahrbuch.* 1908. Bd. XIX. S. 483.

31. Zabolotny, Zlatogoroff, Kulescha u. Jakowleff, Die Choleraepidemie von 1908/1909 in St. Petersburg. *Veröffentl. a. d. Gebiete d. Medizinalverwaltung.* 1913. Bd. II. Heft 3. S. 62.

32. Babes, *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. S. 501.

33. Kruse, *Veröffentl. a. d. Gebiete d. Medizinalverwaltung.* Bd. I. Heft 8.

34. *Veröffentl. a. d. Gebiete d. Militärsanitätswesens.* 1910. Heft 43.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]

Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdisposition.

2. Versuche über die Disposition zur Bleivergiftung.

Von

Professor Dr. **Karl Kisskalt** und Dr. phil. **Alexander Friedmann**,
Assistent am Institut.

Der Disposition wurde in früherer Zeit bei der Erklärung der Entstehung der Krankheiten größere Bedeutung zuerteilt als heutzutage. Besonders durch die bakteriologische Forschung wurde man darauf aufmerksam, wie leicht kleinste Partikelchen durch die Hand in den Mund gelangen können, und hat daher die Infektion in den Vordergrund geschoben. Trotzdem spielt die Disposition eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Infektionskrankheiten und ebenso auch der Vergiftungen.

Daß eine verschiedene Disposition zur Bleivergiftung vorhanden ist, geben alle Autoren an, die sich mit der Frage befaßt haben; nur finden sich im einzelnen viele Widersprüche. Tanquerel des Planches fand, daß Frauen häufiger erkranken als Männer, anders äußert sich Naunyn (1). Dagegen findet auch Oliver, daß Frauen jugendlichen Alters besonders stark disponiert sind (2), und neuerdings, daß nach Abschaffung der Frauenarbeit in Bleibetrieben ein Rückgang der Erkrankungen eintrat. Er ist der Meinung, daß es nicht nur eine persönliche, sondern sogar eine familiäre Disposition gibt. — Kinder sind nach Naunyn stark disponiert, nach Wolffhügel bleiben sie fast verschont. — Bei solchen Beobachtungen am Menschen ist es nicht leicht, eine größere Bleiaufnahme von der Disposition und begleitenden Nebenumständen zu scheiden. Frauen nehmen wohl in den Haaren mehr Bleistaub auf, der auch nachts noch eingeatmet



wird. Die Milch setzt die Gefahr des Ausbruchs von Vergiftungserscheinungen stark herab, wie neuerdings auch Tierversuche eklatant ergeben haben (3). Alkohol vermehrt sie (ebendort). Kinder nehmen durch die Lunge, also auf dem gefährlichsten Wege, mehr Blei auf, da sie wegen des lebhafteren Stoffwechsels eine lebhaftere Atmung haben. Ferner sind sie auch weniger vorsichtig als Erwachsene (4), und die Aufnahme durch die Haut spielt ja nach den Arbeiten von K. B. Lehmann und seinen Schülern (5) eine nicht unbedeutende Rolle. Bei der Beurteilung der Erkrankungshäufigkeit verschiedener Altersklassen ist außerdem die in den letzten Jahren oft hervorgehobene Tatsache in Betracht zu ziehen, daß jüngere Arbeiter für Belehrungen zugänglicher sind als ältere.

Genaueres geht aus Tierversuchen hervor. Die folgende Tabelle zeigt z. B. die Ergebnisse bei Fütterung des Kaninchens, die Dauwe (6) hatte. Gegeben wurde die Dosis auf einmal als Azetat mit der Schlundsonde; die Angaben sind in Milligramm Pb pro Kilogramm:

6·36	2 Tage leichte Hämaturie
17·8	0
25·5	geringe Störungen
27·3	„ „
38·2	etwas stärkere Störungen
44·5	† nach $23^1/_2$ Tagen
49·0	† nach 3 bis 4 Tagen
54·1	† nach 4 Tagen
78·8	† nach 8 bis 16 Stunden
115·0	† nach 66 Tagen (chronisch)
130·5	† nach 4 Tagen 21 Stunden.

Das vorletzte Tier war abnorm widerstandsfähig, das drittletzte ging an einer geringeren Dosis schneller ein als das letzte. — Schmidt (7) konnte Tiere mit bis zu 10 mg pro die noch nach Jahren nicht vergiften; das Auftreten der basophilen Erythrozyten entsprach nicht der angewandten Dosis. Bei den Tieren Rambouseks (8) trat der Tod zeitlich entsprechend der angewandten Menge ein. — Auch Hunde sind verschieden widerstandsfähig: K. B. Lehmann fand, daß eines seiner Tiere, das 107 mg Pb (als Chromat) pro die erhielt, nach 5 Tagen (im ganzen 427 mg), ein anderes nach 20 Tagen (im ganzen 1815 mg) einging; ein drittes auf 120·8 mg nach 36 Tagen (im ganzen 435 mg). Besser stimmen die Zahlen von Heubel (10) überein. Dagegen erhielt Dauwe auch bei Hunden bei derselben Fütterungsart wie oben nicht ganz übereinstimmende Werte:



44·5	leichte Störung, Gewichtsabfall
51·0	† nach 6 Tagen
63·6	somnolent, Gewichtsabfall, wenig Diarrhöe
63·6	„ „ „ „
127·2	appetitlos, „ 3 Tage Somnolenz
191·0	† nach 11 Tagen 15 Stunden
318·0	† nach 9 Tagen 17 Stunden
477·0	† nach 35 Tagen
510·0	† nach 29 Tagen usw.

Kommt bei diesen Tieren in Betracht, daß die Resorption individuell verschieden sein kann, was ja für die Frage der Disposition ebenfalls wichtig wäre, so fällt das bei der intravenösen Injektion weg. Hier hatte Dauwe bei Injektion einer 1 bis 3·9 prozentigen Bleiacetatlösung folgende Resultate:

mg Pb pro Kilogramm	Hund	Kaninchen
3·18	0	—
5·03	leichte Symptome	—
5·73	† nach $11\,^1/_2$ Tagen	—
6·36	† nach 9 Tagen	—
6·75	—	0
12·7	† nach 7 Tagen	—
14·6	—	0
19·1	† nach 42 Stunden	0
20·0	† nach 4 Tagen u. 3 bis 11 Stunden	—
26·5	—	appetitlos, geringer Gewichtsverlust
31·8	† nach 11 bis 17 Stdn.	† nach 2 Tagen
38·2	—	† nach 3 Tagen
47·7	—	† nach 2 Tagen 19 Stunden usw.

Im Gegensatz zur Fütterung sind die Hunde hier empfindlicher als die Kaninchen. Die Überlebenszeit bei derselben Tierart ist jedenfalls nicht einfach eine Funktion der Dosis, sondern von der Individualität abhängig, indem Tiere nicht nur bei der gleichen, sondern auch bei größeren Dosen später sterben können als andere.

Wie gesagt, dürfte bei der Fütterung (um von der subkutanen Injektion ganz abzusehen) die verschiedene Resorption eine Rolle spielen. Die Ergebnisse der intravenösen Injektion aber beweisen, daß noch andere Faktoren wirksam sein müssen, daß der Organismus von Tieren gleicher

Art und sicher auch gleichen Alters und Geschlechtes bei gleicher Ernährung und sonstiger Lebensweise verschieden konstituiert sein muß. Es wäre auch auffallend, wenn es anders wäre, nachdem z. B. schon der Habitus dem Auge Verschiedenheiten bietet. Es läßt sich sogar mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuten, nach welchem Gesetze die Disposition verteilt ist. Seit Quételet wissen wir, daß die Verteilung der Größen in der Natur sich meist nach dem Binomialgesetze regelt, nur daß die Kurve etwas asymmetrisch verlaufen dürfte; zahlreiche Untersuchungen, besonders von Galton und de Vries haben seine Richtigkeit für alle möglichen Tiere, Pflanzen und einzelne Teile derselben bestätigt (11) bis zu Lebewesen von der Größe des Typhusbacillus herab (12). Es gilt für vitale Kapazität und Muskelkraft, Zuckergehalt der Zuckerrüben so gut wie für Länge und Gewicht. Auf die vorliegende Frage angewendet würde das Binomialgesetz besagen, daß eine bestimmte Disposition für Gifte bei einer großen Anzahl von Individuen vorkommt, und daß Abweichungen davon um so seltener sind, je größer die Entfernung vom Mittel ist. Graphisch würde sich dies etwa folgendermaßen darstellen (s. Fig. 1).

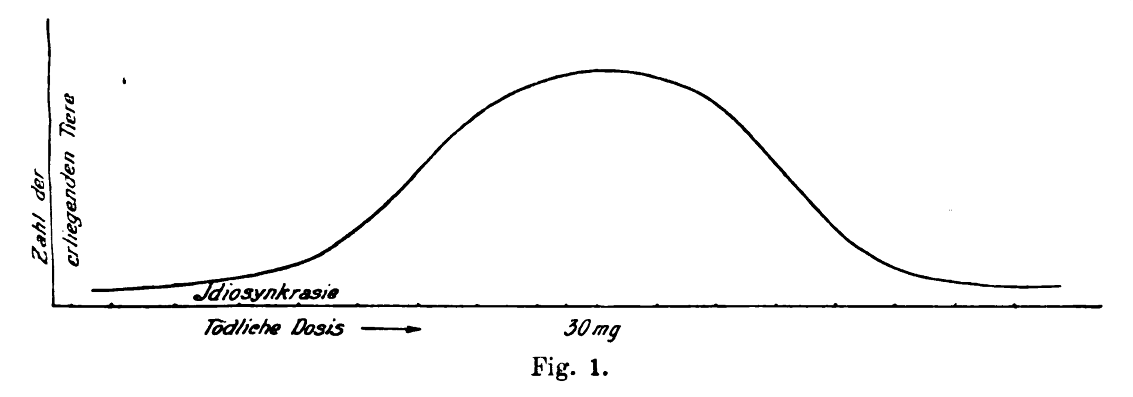


Fig. 1.

Für die Bleivergiftung des Kaninchens bei intravenöser Injektion dürfte die Mitte bei 30 mg Pb pro Kilogramm liegen; manche Tiere erliegen schon einer kleineren, andere erst einer größeren Dosis, doch um so weniger Tiere, je kleiner resp. größer die Dosis ist.

Es fragt sich nun, wodurch eine verschiedene Disposition verursacht sein kann. Zunächst kann, wie gesagt, bei Fütterung die Resorption verschieden sein. Dann ist es denkbar, daß die Ausscheidung, speziell durch die Leber, bei einer Tierart schneller, bei der anderen langsamer erfolgt. Oder es ist die Ablagerung in diesem Schutzorgan stärker oder schwächer. So hat sich z. B. gezeigt, daß die Ablagerung verfütterten Antimons in der Leber von Gänsen individuell stark schwanken kann (13). Ferner ist es denkbar, daß das Gehirn mancher Tiere dem Blutstrom mehr Blei entnimmt als das anderer. Bei der chronischen Bleivergiftung handelt es



sich nach Straub (14) um eine Erkrankung durch Zirkulieren des Bleis im Saftstrom, das auch ohne Ablagerung in den Organen der Körper, speziell das Zentralnervensystem schädigt, indem es etwa im Sinne einer negativen Katalyse wirkt. Auch hier kann man leicht an eine verschiedene Widerstandsfähigkeit von Individuen der gleichen Art denken, wie sie ja bei verschiedenen Arten jedenfalls auch vorhanden ist.

I. Methodik der Versuche.

Ich suchte die Frage so zu lösen, daß ich einer größeren Anzahl von Tieren die gleiche nicht ganz sicher tötende Dosis injizierte. Wenn ein Tier starb, wurde ein anderes als Kontrolltier getötet. Analysen der ausgeschiedenen und der im Körper verbliebenen Menge konnten Unterschiede ergeben, die darauf schließen ließen, warum das eine Tier gestorben war.

Fütterung schien nicht der zweckmäßige Weg zu sein, da infolge der verschiedenen Resorption ein neuer variabler Faktor in die Rechnung gekommen war. Gegen die intravenöse Injektion ließ sich nichts einwenden, vorausgesetzt, daß die Mengen nicht zu groß (was sich von selbst ergab), und die Lösungen stark genug verdünnt waren. — Die geistvolle Methode, die Erlenmeyer (15) auf Anregung Straubs angewendet hat, konnte nicht in Betracht kommen. Sie besteht darin, daß durch subkutane Injektion einer fast unlöslichen Bleiverbindung ein Depot geschaffen wird, von dem aus der Körper ständig kleine Mengen resorbiert. Die resorbierte Menge schwankt jedoch, so daß nicht für ein Versuchstier ein Kontrolltier getötet werden kann.

Man könnte auch annehmen, daß die injizierten Blei-ähnlich wie Partikelchen von Zinnober usw. nach kurzer Zeit von Leukozyten umgeben sind, welche sie verschleppen, und somit der Modus der Resorption mindestens anders als man erwarten sollte. Doch ließ sich dies durch den Versuch widerlegen. Einer Katze wurden 3 ccm 10 prozentige Bleiacetatlösung + 6 ccm 10 prozentige Sodalösung (in der Spritze gemischt) unter die Rückenhaut injiziert. Nach 19 Tagen getötet; die Injektionsstelle herausgenommen, in 10 prozent. Lösung von Natriumsulfid gelegt, dann in Formalin fixiert und im Schnitt untersucht. Färbung mit Hämotoxylin-Eosin. Befund: Bei der Färbung mit Hämatoxylin färbt sich die große Masse der Kristalle dunkelviolett; zwischen den kristallinischen Massen hat sich ein sehr zellreiches Granulationsgewebe entwickelt, innerhalb dessen ganz feine Kristalle sich ausgeschieden haben. In der weiteren Umgebung ist ein sehr strafffaseriges Gewebe mit sehr breiten Lymphbahnen, welche im allgemeinen parallel zur Oberfläche ziehen; innerhalb dieser Lymphbahnen zeigen sich gelegentlich kleine und größere Haufen kristalliner Massen (den Befund bei diesen wie auch den folgenden Präparaten verdanke ich Herrn Prof. Kaiserling).

Es läßt sich also das Blei auf dem Wege, auf dem es resorbiert wird, direkt mikrochemisch nachweisen.



Einer anderen Katze wurde etwas mehr als die Hälfte dieser Menge in den Schwanz injiziert; das Tier ist noch nach einem Jahre gesund.

Zu den Versuchen scheinen mir Kaninchen am geeignetsten zu sein. Sie werden zu Versuchen über Bleivergiftung nicht so gerne verwendet wie Hunde oder Katzen, da sie weniger empfindlich sind, und die Symptome nicht so menschenähnlich erscheinen. Für unsere Zwecke war ersteres gerade ein Vorteil. Je größer die Bleimenge ist, die man einem Tier beibringen kann, desto genauer wird die Bestimmung, und bei den geringen Mengen, mit denen man überhaupt rechnen darf, ist dies sehr wichtig. Übrigens sind bei Fütterung auch Katzen nicht sehr empfindlich, selbst wenn man ihnen keine Milch gibt; Goadby [(3) S. 100, Tier Nr. 46] gab einer Katze täglich 29·1 mg Pb pro Kilogramm als Nitrat; das Tier starb erst nach 4 Monaten; eine andere Katze (Nr. 23) erhielt erst leichtlösliche Glasur, dann etwa 18·55 mg Pb pro Kilogramm als Nitrat 5 Monate lang, ohne daß das Tier andere Symptome als Gewichtsverlust zeigte. Dagegen starb ein Kaninchen Rambouseks (8) auf täglich 35 mg Pb als Karbonat pro Kilogramm nach 30 Tagen; ähnlich sind die Resultate Dauwes (s. oben).

Die Dosis, die für die einen Kaninchen bei intravenöser Injektion tödlich ist, für andere nicht, dürfte in der Gegend von 20 bis 30 mg liegen.

II. Vorversuch.

Zunächst wurde ein Fütterungsversuch an einem Kaninchen gemacht. Das Tier erhielt täglich 60 mg Pb als Acetat pro Kilogramm seines derzeitigen Körpergewichtes, die unter Gerstenschrot gemischt wurden; da noch etwas Rübenschnitzel hinzugefügt wurde, fraß das Tier alles auf und erhielt dann erst Hafer als weitere Nahrung. Gewicht 28. IV. 1400 grm; 3. V. 1245 grm; 3. V. Verstopfung; 8. V. 1155 grm; 10. V. 1000 grm; viel Kot mit schleimigen Massen, desgl. 11. bis 13.; 14. V. 1150 grm; 17. V. 1070 grm, Stuhl andauernd normal; 24. V. 851 grm; †. Sektion: stark abgemagertes Tier; innere Organe stark blutreich; rechter Unterlappen pneumonisch. Niere hyperämisch, besonders die Papille.

Die Analyse der Organe (Methodik siehe später) ergab:

Tabelle I.

	Frisch in grm	Trocken in grm	Gefunden mg Pb	Also mg pro 100 grm frisches Organ
Urin (gesamte während des Versuches ausgeschiedene Menge	—	—	0·518	—
Leber	28·7	6·1	1·97	6·86
Lunge	10.0	1·7	0·88	8·8
Gehirn	8·8	1·7	2·48	28·1



Außerdem wurden Untersuchungen des Blutes vorgenommen, um die verschiedenen in den letzten Jahren bekannt gewordenen Erscheinungen miteinander zu vergleichen. Basophile Erythrozyten fanden sich unter 1000 am 25. VI.: 0; am 3. V.: 0; am 8. V.: 0·5; am 13. V.: 10; am 19. V.: 7; im Blute der Leiche 4.

Tabelle II.
Saponinlösung 0·1 Promille in 0·8 prozentiger Kochsalzlösung.

0·8 phys. NaCl + 0·2:10 prozentig. Blutaufschemmung		0·2	0·25	0·4	0·6	1·0
28. IV.	nach 15′	0	0	inkomplett	—	—
	„ 30′	0	0	komplett	—	—
3. V.	„ 15′	0	0	0	komplett	komplett
	„ 30′	0	0	beginnend	„	„
8. V.	„ 15′	0	0	eben beginnend	beginnend	„
	„ 30′	0	0	desgl.	inkomplett	„
13. V.	„ 15′	0	0	0	„	„
	„ 30′	0	0	sehr schwach	„	„
19. V.	„ 15′	0	0	beginnend	„	„
	„ 30′	0	0	inkomplett	komplett	„

Tabelle III.
Wechselnde Blutmengen, mit n/10 Natronlauge auf 1 ccm ergänzt.

Menge der Natronlauge:		0·16	0·14	0·12	0·10	0·08	0·06
28. IV.	nach 5′	komplett	fast kompl.	inkomplett	0	0	0
	„ 15′	„	komplett	komplett	inkomplett	0	0
	„ 30′	„	„	„	komplett	inkomplett	0
3. V.	„ 5′	inkomplett	inkomplett	0	0	0	0
	„ 15′	komplett	komplett	komplett	inkomplett	0	0
	„ 30′	„	„	„	komplett	inkomplett	0
8. V.	„ 5′	beginnend	0	0	0	0	0
	„ 15′	fast kompl.	beginnend	0	0	0	0
	„ 30′	komplett	komplett	inkomplett	0	0	0
	„ 60′	„	„	komplett	inkomplett	0	0
13. V.	„ 5′	inkomplett	beginnend	beginnend	0	0	0
	„ 15′	komplett	fast kompl.	inkomplett	0	0	0
	„ 30′	„	komplett	komplett	inkomplett	0	0
	„ 60	„	„	„	„	beginnend	0
19. V.	„ 5′	beginnend	0	0	0	0	0
	„ 15′	komplett	fast kompl.	beginnend	0	0	0
	„ 30′	„	komplett	komplett	inkomplett	0	0
	„ 60′	„	„	„	komplett	beginnend	0



Die Widerstandsfähigkeit gegen hypotonische (0·5 prozentige Kochsalzlösung, nach Liebermann (16) bestimmt, war am 28. IV. 3·1; 3. V. 9·8; 8. V. > 8; 13. V. 2·5; 19. V. 2·4.

Die Widerstandsfähigkeit gegen Saponin und n/10 Natronlauge (8) geben Tabelle II und III an.

Man sieht, daß allerdings Veränderungen des Blutes bei der Bleivergiftung auftreten, die wieder verschwinden. Es kann sein, daß anfangs neugebildete Erythrozyten in die Blutbahn eintreten, später nicht mehr. Mehrfach fielen die Erscheinungen auffallend mit dem Eintreten und dem Aufhören der Verstopfung zusammen, so daß, wenn wieder mehr Kot ausgeschieden wird, das Blutbild wie am Anfange wird. Basophile traten auf, als die Löslichkeit wieder wie anfangs war. Diesen Punkten soll in einer weiteren Arbeit nachgegangen werden.

III. Hauptversuche.

Die Tiere saßen in Käfigen, die einfach aus einem zylindrisch zusammengerollten Blech ohne Boden und Deckel bestanden, von einer Höhe von 54 und einem Durchmesser von 33 cm. In halber Höhe waren innen drei nach unten gebogene Vorsprünge (*a*) angebracht, die einen Glastrichter (*b*) trugen, der den ganzen Durchmesser ausfüllte. Auf diesem war ein weitmaschiges Drahtgitter (*c*), auf dem das Tier saß; in dem Trichter lag eine Porzellanfilterscheibe (*d*). Der Kot blieb darauf liegen, der Harn lief in ein Glas. Löten ließ sich vollständig vermeiden. Verschluß oben durch ein Drahtgitter. Diese Käfige schienen mir sehr praktisch und billig, wenn sich auch nicht vermeiden läßt, daß sich Kotpartikelchen, speziell Darmschleim, dem Urin beimischt.

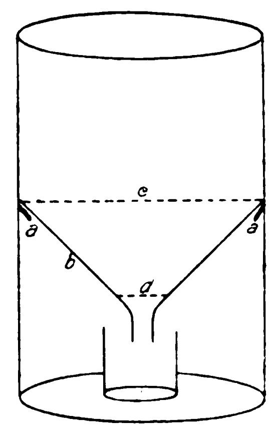


Fig. 2.

Die Tiere wurden alle mit der gleichen Bleiacetatlösung intravenös injiziert; die Analyse derselben ergab, daß sich in 1 ccm 4·02 mg Pb befand. 1 ccm mit 5 ccm Kaninchenserum vermischt rief keine Trübung hervor, 1·5 ccm mit 5 ccm Serum nur eine ganz minimale, die bei Zusatz von mehr Serum sofort wieder verschwand. Eine Bildung von Koagulis im Tierkörper konnte somit nicht eintreten. 5 ccm Lösung wurden in etwa 2 Minuten injiziert.

Die Tiere der ersten Versuchsreihe (I bis X) erhielten pro Tag etwa 20 mg Pb, die der zweiten (XI bis XVIII) etwa 25 mg.[1]

[1] Die Nummern der analysierten Tiere sind im folgenden fett gedruckt.

Reihe I.

Injiziert 17. VI. 1913 Etwa 20 mg pro Kilogramm.

Kaninchen **II**, 1805 grm, Albino, ♀, erhält 20·1 mg pro Kilogramm. Bis 18. VI. 150 ccm normaler Urin. Gewicht 24. VI. 1320 grm. Wird moribund getötet. Sektion: Fettgewebe nicht völlig geschwunden. Ziemliche Blutleere. Leber ziemlich groß, Lunge, Herz normal, Milz groß, fest, dunkelblau; Niere blutleer; histologisch (Schnitt): geringe Schädigungen des Parenchyms; sehr geringer, körniger Zerfall und Loslösung der Zellen, besonders in den gewundenen Kanälchen. Dünndarm leer, Magen und Blinddarm voll, Dickdarm und Enddarm ziemlich leer, Follikel stark hervortretend; Blase gefüllt, im Urin schleimige Massen.

Als Kontrolle wird zu gleicher Zeit durch Nackenschlag getötet:

Kaninchen **I**, 2420 grm, dunkelbraun, ♂, erhielt 20·1 mg pro Kilogramm. Urin vom 18 bis 23. VI. dunkelrot (am 18. VI. 100 ccm), am 24. VI. normal. Gewicht 24. VI. 1940 grm. Sektion: Fett vorhanden. Etwas blutarm. Lunge, Herz, Leber normal; Milz klein, normal. Niere blutreicher als bei Kan. II; histologisch (Schnitt: wie Kan. II; stellenweise wabige Zellen; in manchen Kanälchen abgelöste Epithelien, in vereinzelten stark gefärbte, granulierte Massen. Dünndarm und Dickdarm ziemlich, Blinddarm stark gefüllt, Follikel stark hervortretend. Blase gefüllt; Urin dunkel, klar.

Kaninchen **IV**, 1345 grm, ebensolang und kräftig, aber leichter (weniger fett) als Kan. III. Hellbraun, ♂, erhält 20·1 mg pro Kilogramm. Urin höchstens ganz schwach rötlich, am 18. VI. 100 ccm. Gewicht 24. VI. 985 grm. 7. VII. 790 grm. Am 28. VI. schleimiger Kot. 7. VII.: Seit einigen Tagen gelähmt, liegt auf der Seite; abends gestorben. Sektion: sämtliche Organe normal; starke Abmagerung, kaum Spuren von Fett. Niere (mikroskopisch): unbedeutende Reste der Schädigung (hie und da Inneres eines Kanälchens verschlossen).

Als Kontrolle wird zu gleicher Zeit getötet:

Kaninchen **III**, 2685 grm, hellbraun-weiß, ♂, erhielt 19·8 mg pro Kilogramm. Urin in den nächsten Tagen stark blutig. Gewicht 24. VI. 2340. 7. VII. 2030 grm. Sektion: sehr wenig Fett, aber stark muskulös. Niere (mikroskopisch): wie Kan. IV. (Kan. V wurde wie später Kan. XV wegen fehlerhafter Injektion nicht weiter beobachtet.)

Kaninchen VI, 1035 grm, erhält 18 mg pro Kilogramm. Urin bleibt normal. Gewicht 24. VI. 720 grm, 2. VII. 785 grm. Erhält nochmals 20·1 mg pro Kilogramm des gegenwärtigen Gewichtes. Stirbt sofort unter Krämpfen. Sektion: Unterhautzellgewebe des zuerst injizierten Ohres entzündet; die Entzündung zieht sich nicht weiter herunter. Organe normal, keine Lungenblähung. Fett auffallend dunkelgelb.

Kaninchen VII, 902 grm, erhält 20·1 mg pro Kilogramm. Urin bleibt normal. Gewicht 24. VI. 870 grm, 2. VII. 815 grm. Erhält noch 20 mg pro Kilogramm des gegenwärtigen Gewichtes. Gestorben und Befund wie Kan. VI; auch hier Fett auffallend dunkelgelb.



Kaninchen VIII, 1012 grm, erhält 20·5 mg pro Kilogramm. Urin bleibt normal. Gewicht 24. VI. 985 grm; 2. VII. 803 grm. Erhält noch 20 mg pro Kilogramm des gegenwärtigen Gewichtes und stirbt zwischen 11 und 19 Stunden nach der Injektion. Starkes seröses Exsudat im Peritoneum; Fett stärker gelb als gewöhnlich.

Kaninchen IX, 1100 grm, erhält 17·5 mg pro Kilogramm. Urin bleibt normal. Gewicht 24. VI. 1095 grm, 2. VII. 1042 grm. Erhält noch 20 mg pro Kilogramm des gegenwärtigen Gewichtes und stirbt zwischen 11 und 19 Stunden später. Peritoneum injiziert; Fett särker gelb als gewöhnlich. Niere (mikroskopisch): sehr starke Nephritis; Bowmannsche Kapseln und Harnkanälchen mit geronnenen Massen angefüllt; Epithel an vielen Stellen fehlend; Hyperämie und kleine Blutungen.

Kaninchen X, 915 grm, weiß, braune Ohren (Augen wenig Pigment), erhält 17·0 mg pro Kilogramm. Urin bleibt normal. Gewicht 24. VI. 676 grm; 2. VII. 653 grm. Erhält nochmals eine sehr kleine, unbestimmbare Quantität, da die Venen fast undurchgängig waren. Starb am 14. VII., also 27 Tage nach der ersten Injektion. Sektion: Pneumonie; Peritonealexsudat. Gehirn ziemlich stark injiziert. Nieren (mikroskopisch): Nephritis; Glomeruli stark blutreich, Kanälchen durch Zylinder- oder Epithelschwellung verstopft.

Der schnelle Tod des zweimal injizierten Tieres ließ an die entfernte Möglichkeit von Anaphylaxie denken; doch ergaben weitere Versuche, bei denen 8 Tiere zuerst 5·0 bzw. 2·5 mg Pb pro Kilogramm, 14 Tage später 1·0 bis 0·01 mg erhielten, keine Anhaltspunkte dafür, indem keine Störungen eintraten. Allerdings ist das Kaninchen für Anaphylaxie auch kein geeignetes Versuchstier.

Reihe II.

Injiziert am 7. VII. 1913. Etwa 25 mg pro Kilogramm.

Kaninchen XVIII, 2055 grm, ♂, erhält 24·7 mg pro Kilogramm. Nach einem Tage Urin sanguinolent, nach 2 Tagen hell, reichlich. Am 10. VII. abends plötzlich gestorben. Gewicht 1399 grm. Sektion: stark abgemagert, kein Fett. Niere sehr dunkel. Mikroskopisch (Schnitt): Epithelien der Harnkanälchen in der Nähe der Epithelien geschwollen; Kerne stellenweise schlechter gefärbt; stellenweise starke Hyperämie, leichte punkt- und strichförmige Blutungen an verschiedenen Stellen von Mark und Rinde. Gallenblase sehr groß, sonst normal.

Als Kontrolle wird zu gleicher Zeit getötet:

Kaninchen XIII, ♂, erhielt 24·7 mg pro Kilogramm. Nach 1 und 2 Tagen sanguinolenter Urin. Gewicht 10. VII. 1095 grm. Sektion: normal, Gallenblase sehr groß, mäßig viel weißliches Fett. Niere (mikroskopisch) derselbe Befund; die Trennung der Epithelzellen voneinander vielleicht etwas mehr ausgesprochen.

Kaninchen XVII, 1910 grm, ♂, erhielt 24·7 mg pro Kilogramm. Urin nach einem Tage dunkelbraun. Tier am 10. VII. sehr krank, stirbt am 11. VII. Gewicht 1430 grm. Sektion: normal aber stark abgemagert; kein Fett. Niere (mikroskopisch): etwas stärkerer körniger Zerfall und Ablösung der Epithelien; auch die geraden Kanälchen beteiligt. Starke Hyperämie.



Als Kontrolle wird zu gleicher Zeit getötet:

Kaninchen XVI, 1605 grm, ♀, erhält 24·7 mg pro Kilogramm. Urin am nächsten Tage sanguinolent. Gewicht am 11. VII. 1370 grm. Sektion: normal, aber stark abgemagert. Niere (Schnitt): genau wie Kan. XVII.

Bei allen vier Tieren war im Magen Nahrung.

Kaninchen XI, Albino, 940 grm, enthält 24·7 mg pro Kilogramm. Noch nach 2 Tagen sehr wenig sanguinolenter (?) Urin. Gewicht 13. VII. 910 grm; 22. VII. 790 grm; 28. VII. 768; 5. IX. 1200 grm; 3. XI. 1750 grm; 2. XII. 2070 grm. Wird am 2. XII. (nach 148 Tagen) getötet. Sektion: gut genährtes Tier; Gallenblase klein, leer.

Kaninchen XIV, Albino, 1315 grm, erhält 24·7 mg pro Kilogramm. Urin dunkel. Gewicht 13. VII. 1175 grm; 22. VII. 1125 grm; 28. VII. 1080 grm; 3. XI. 1840 grm. Erhält am 2. XII. (1950 grm) nochmals 20·6 mg pro Kilogramm des derzeitigen Gewichtes. An den nächsten beiden Tagen blutiger Urin. Gewicht 5. XII. 1585 grm; 11. XII. 1300 grm; 13. XII. 1280 grm; gestorben 13. XII. Leber starke Zirrhose; Niere (Schnitt) stark blutreich; übrige Organe normal.

Kaninchen XII, Albino, 1005 grm, erhält 24·7 mg pro Kilogramm. Urin bleibt hell. Gewicht 13. VII. 970 grm; 22. VII. 965 grm; 28. VII. 967 grm; 5. IX. 1390 grm; 3. XI. 1690 grm; 2. XII. 1670 grm. 22. XII. (169 Tage nach der Injektion; 1750 grm): seit einigen Tagen heftige Rollbewegungen nach rechts, die andauern, bis der Körper einen Stützpunkt gefunden hat. Am nächsten Tage dasselbe nur stärker. Wird mit Chloroform getötet. Sektion: normales, kräftiges Tier, gut genährt; Fett normal, hell. In der Lunge kirschkerngroßer pneumonischer Herd. Niere (Schnitt) normal. Ob die Pneumonie Folge oder, in Verbindung mit der Bleivergiftung, Ursache der Rollbewegungen war, läßt sich nicht sagen.

IV. Analysen.

1. Methode. Bei der Bestimmung so kleiner Bleimengen muß mit größter Vorsicht vorgegangen werden, um Verluste zu vermeiden. Die Organe wurden daher nicht durch Glühen zerstört. Durch den Rauch kann ein Teil des Bleies mit fortgerissen werden, außerdem verflüchtigt sich Bleioxyd nach Hogg [zitiert nach Kühn (17)] schon unterhalb der Temperatur seines Schmelzpunktes, bei kaum sichtbarer Glühhitze merklich. Ferner wurde auch die Bestimmung als Sulfat nicht angewendet, da beim Verbrennen des Filters durch die Reduktion sich Bleioxyd und auch metallisches Blei bilden und entweichen kann. Außerdem sind Spuren von Bleisulfat in der Waschflüssigkeit stets nachweisbar.

Die Zerstörung der Organe geschah im Vorversuche nach Fresenius-Babo. Da jedoch die Zerstörung im Kolben umständlich ist, besonders wegen der der Wand anhaftenden Reste, und die Zerstörung in der offenen Schale bei dem schlechten Funktionieren des Abzuges Chlor-



vergiftung[1] hervorrief, hat Herr Dr. Friedmann auf meine Anregung eine Methode der Zerstörung mit Antiformin ausgearbeitet, die sich vorzüglich bewährte (18). Die Bestimmung des Bleies geschah jodometrisch als Bleisuperoxyd nach der Methode von Diehl und Topf, entsprechend den eingehenden Angaben von Kühn, die dem einen von uns (K.) bei Wasseruntersuchungen sich schon vorzüglich bewährt hatte.

Die Arbeitsweise, wie wir unsere Bestimmungen ausführten, war folgende: Die bei 105° bis 110° getrockneten Organe wurden auf einer Handmühle sehr fein gemahlen und im Mörser sehr fein verrieben. Je feiner die Organe so vorbereitet werden, desto einheitlicher vollzieht sich die Zerstörung. Die pulverisierte Substanz wird vor der Verarbeitung nochmals zwischen Uhrgläsern bis zur Konstanz getrocknet und in eine größere Schale genau eingewogen, vorsichtig mit einer 50 prozentigen Antiforminlösung übergossen und mit dem Glasstab angerührt, bis sich ein gleichmäßig aussehender Brei gebildet hat. Der Schaleninhalt erhitzt sich dabei auf 55° bis 60° C, und es tritt ein deutlicher Chlorgeruch auf, weshalb die Schalen unter den Abzug gestellt und erst nach 24 Stunden weiter verarbeitet werden. Nach dieser Zeit ist meistens ein homogener Brei vorhanden. Die einzelnen Teilchen sind aufgequollen, das Volumen vergrößert. Die Angriffsfläche für die nun einsetzende Zerstörung nach Fresenius-Babo ist durch den Antiforminzusatz eine sehr große geworden. Die Schale mit dem Inhalt wird nun unter dem Abzuge auf ein Wasserbad gesetzt und zunächst bis auf 80° erwärmt. Es tritt ein schwaches Schäumen auf. Nun wird in kleinen Portionen reine konzentrierte Salzsäure zugesetzt, bis das Schäumen nachläßt. Dann erst wird in kleinen Portionen Kaliumchlorat zugefügt bis die überstehende Lösung weingelb wird und sich auch nach fortgesetztem Erwärmen nicht mehr verfärbt. Andernfalls muß der Zusatz von Salzsäure und Kaliumchlorat fortgesetzt werden. Der Verlauf der Zerstörung ist sonst wie nach der Methode von Fr. Babo, nur geht hier die Zerstörung viel energischer und einfacher vor sich. Bei den vielen Untersuchungen und Bestimmungen die wir vorgenommen haben, zeigte es sich, daß man nach dieser Methode an Zeit sehr viel sparen kann. Mehr als 3 oder $3\frac{1}{2}$ Stunden haben wir selbst bei Mengen von 30 bis 35 ^{grm} nicht gebraucht.

Die weingelbe klare Lösung wird alsdann mit der dreifachen Menge destillierten Wassers verdünnt auf 60° C erwärmt und durch ein angefeuchtetes Faltenfilter von der zurückgebliebenen Substanz getrennt;

[1] Bei einer Person Chlorakne im Gesicht und Mattigkeit, bei einer einen heftigen Schnupfen mit dickem eiterigen Sekret (vgl. Jodschnupfen), bei zweien allgemeine Müdigkeit und Kopfschmerz, also dieselben Erscheinungen, die neuerdings öfters in Fabriken beobachtet werden.



der Rückstand mit heißem Wasser von 60° C einige Male tüchtig nachgewaschen. Nun wird durch die Flüssigkeit ein kräftiger Kohlensäurestrom aus einer Bombe geleitet um das Chlor zu verdrängen. Man verwendet dazu Erlenmeyer, die mit doppelt durchbohrten Stopfen versehen sind, durch die eine bis zum Boden reichende Röhre und eine kurze Röhre stecken. Diese Kölbchen verwendet man auch später zum Einleiten des Schwefelwasserstoffes.

Meistens kann dies Filtrat nach dem Ansäuern schon zum Einleiten von Schwefelwasserstoff verwendet werden. Manchmal kommt es jedoch vor, daß wenn man das Filtrat jetzt nun einengen muß, sich dasselbe verfärbt. Da muß nochmal die Zerstörung beginnen, die meistens schon nach einem einmaligen Zusatz einer kleinen Menge von Kaliumchlorat beendet ist. Wir haben bei der Ausfällung in schwach ammoniakalischer Lösung gearbeitet. Der Schwefelwasserstoff wurde längere Zeit, meistens 6 bis 8 Stunden eingeleitet. Nach beendeter Operation wurde das Erlenmeyerkölbchen, in welchem das Einleiten des Schwefelwasserstoffgases geschah, gut verschlossen und 24 Stunden stehen gelassen. Die weitere Verarbeitung des Niederschlages zur quantitativen Ermittelung des Pb-Gehaltes geschah, wie erwähnt, nach der titrimetrischen Methode von B. Kühn.

Wir wählten diese Methode der jodometrischen Bestimmung des Bleis, weil sie neben ihrer Genauigkeit und guten Ausführbarkeit die Möglichkeit gibt, kleine Bleimengen neben Eisen, Mangan, Kobalt, Nickel zu bestimmen, da sie auf den von Diehl gemachten Beobachtungen beruht, daß Eisenoxydhydrat, welches aus einer Eisenchloridlösung durch Erhitzen mit Natriumacetatlösung frisch gefällt und mit heißem Wasser gut ausgewaschen war, keine Spur Jod aus einer mit Essigsäure angesäuerten Jodkaliumlösung freimachte. Der Schwefelwasserstoffniederschlag wird erst nach 24 Stunden auf einem Asbestfilter abgesaugt und des öfteren mit schwefelwasserstoffhaltigem Wasser nachgewaschen. Wenn sich viel Schwefel ausgeschieden hat, geht die Filtration manchmal sehr langsam vor sich. Man darf aber hier die Arbeit nicht unterbrechen und darf diesen ausgewaschenen Niederschlag von Schwefelblei nicht eintrocknen lassen, da dann die Oxydation durch Wasserstoffsuperoxyd nicht vollständig vor sich geht und Schwierigkeiten macht.

Nach dem Auswaschen des Schwefelbleis mit schwefelwasserstoffhaltigem Wasser wird der Trichter mit dem Filter auf einen zum Absaugen eingerichteten Erlenmeyerkolben von etwa 250 ccm Inhalt gesetzt und mit 20 bis 30 ccm einer heißen, mit einem Tropfen starker Salpetersäure versetzten 30 prozentigen Wasserstoffsuperoxydlösung übergossen. Die Flüssigkeit durchzieht den Asbest unter sofortiger Oxydation des darin befind-



lichen Schwefelbleis, was an dem Verschwinden der dunklen Farbe im Asbest sichtbar in Erscheinung tritt. Das Asbestfilter wird hierbei infolge der Sauerstoffentwicklung zum Teil schwammig aufgetrieben. Nachdem das Wasserstoffsuperoxyd etwa 10 Minuten gewirkt hat, setzt man die Saugpumpe in Tätigkeit und wäscht mit 40 bis 50 ccm heißem destillierten Wasser nach. Das Filtrat wird in eine Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade bis zur Entfernung des Wasserstoffsuperoxydes abgedampft; am besten ist es, das Verdampfen bis zur Trockne zu bewirken. Nachdem der einmal ausgespülte Erlenmeyerkolben wieder unter dem Trichter befestigt ist, wird das im Asbestfilter befindliche Bleisulfat mit 10 bis 30 ccm einer siedenden Natriumacetatlösung (100 grm kristallisiertes Natriumacetat in 300 ccm der Lösung) übergossen und einige Minuten der Wirkung derselben ausgesetzt. Man saugt jetzt ab und wäscht wiederholt mit heißem Wasser aus, bis die ablaufende Flüssigkeit keine Bleireaktion mit Schwefelwasserstoff mehr gibt. Bei richtigem Auswaschen genügen 50 ccm Waschflüssigkeit. Der Kolbeninhalt wird jetzt in die Porzellanschale vollständig übergeführt, auf dem Wasserbade bis auf 10 bis 30 ccm konzentriert und der Fällung mit Bromwasser unterworfen.

Die erwärmte Bleiacetatlösung wird in einer Porzellanschale mit etwa dem halben Volumen einer Natriumacetatlösung (100 grm kristallisiertes Natriumacetat in 300 ccm Lösung) versetzt und bei etwa 60° auf dem Wasserbade mit gesättigtem Bromwasser tropfenweise versetzt. Alsbald setzt sich das gefällte Bleisuperoxyd zu Boden und kann nach etwa 15 Minuten langem Erwärmen abgesaugt werden; die Flüssigkeit darf hierbei nicht ganz farblos sein, sondern muß einen Stich ins Gelbe zeigen, da Brom allerdings nur in geringem Überschuß nie fehlen darf. Die zur Filtration benutzte Saugplatte hat einen Durchmesser von etwa 15 mm. Sie wird im Trichter zunächst mit einer Scheibe Filtrierpapier, darauf mit einer Asbestschicht von etwa 4 mm Höhe belegt, die in bekannter Weise auf der Platte fest angesaugt wird. Das abgesaugte Bleisuperoxyd wird mit heißem Wasser so lange ausgewaschen, bis das Filtrat auf Jodkalium und frisch bereitete Stärkelösung nicht mehr reagiert. Der geringe Rest des in der Porzellanschale haften gebliebenen ausgewaschenen Superoxyds wird nicht auf das Filter gebracht, sondern mit 5 bis 10 ccm einer Jodkaliumlösung (1 Teil Jodkalium in 20 Teilen Wasser), die mit 5 bis 10 Tropfen 50 prozentiger Essigsäure versetzt sind, übergossen und aus der Schale auf das im Asbestfilter befindliche Bleisuperoxyd gebracht; der Trichter mit dem Asbestfilter ist vorher auf einen dickwandigen, zum Titrieren bestimmten reinen Erlenmeyerkolben von etwa 200 ccm Inhalt mit seitlichem Ansatz fest angefügt worden. Nachdem die angesäuerte Jodkaliumlösung etwa 5 Minuten der Wirkung des Bleisuperoxydes ausgesetzt gewesen ist, wird



die Porzellanschale mit 10 bis 20 ccm der gesättigten kalten Natriumacetatlösung ausgeschwenkt und auf das Asbestfilter entleert. Das Natriumacetat bewirkt eine schnelle Lösung des ausgeschiedenen gelben Jodbleis. Hierauf wird die Saugpumpe in Tätigkeit gesetzt, und die Porzellanschale und das Asbestfilter mit kaltem destillierten Wasser so lange ausgewaschen, bis Schale und Filter rein weiß erscheinen. Bei größeren, 10 mg übersteigenden Mengen Blei kann es vorkommen, daß nicht alles Jodblei in Lösung geht; man wäscht dann mit weiteren Mengen der gesättigten Natriumacetatlösung aus einer Spritzflasche und dann mit destilliertem Wasser abwechselnd nach, bis aus dem Filter alles Jodblei entfernt ist. Das Filtrat wird jetzt unverzüglich mit genau eingestellter etwa n/50 Thiosulfatlösung im Überschuß versetzt, so daß auf Zusatz von frisch bereiteter Stärkelösung eine Bläuung nicht eintritt. Der Überschuß des Thiosulfats wird mit 100n-Jodlösung ermittelt. Die Natriumthiosulfatlösung ist mit einer Lösung von Kaliumbichromat eingestellt, welche $\frac{4 \cdot 908}{4}$ des reinen Salzes im Liter enthält. Gegen die Thiosulfatlösung wird dann die Jodlösung eingestellt. Da ein Molekül Bleisuperoxyd ein Atom Sauerstoff abgibt, welches 2 Atome Jod in Freiheit setzt, so entspricht 1 Atom Blei 2 Atomen Jod, d. h. $206 \cdot 9$ Blei $= 2 \times 126 \cdot 85$ Jod."

Die Genauigkeit dieser von uns angewandten Methode wurde durch folgende Untersuchungen festgestellt: 4 Portionen fein zermahlenes Fleisch (15 bis 20 grm Trockensubstanz) wurden in kleinen Porzellanschalen mit Bleiacetat (10 und 5 mg) versetzt und 24 Stunden in den Brutschrank gestellt. Nach dem Trocknen und Pulverisieren geschah die Verarbeitung nach der oben beschriebenen Methode.

Analysenresultate.

Nach Fresenius Babo.

I.	14·5 grm Trockensubstanz	enthalten	10·0 mg Pb.
		gefunden	9·75 mg Pb.
II.	23·2 grm Trockensubstanz	enthalten	5·0 mg Pb.
		gefunden	4·86 mg Pb.

Nach der Antiforminmethode.

I.	25.65 grm Trockensubstanz	enthalten	10·0 mg Pb.
		gefunden	9·87 mg Pb.
II.	18·3 grm Trockensubstanz	enthalten	5·0 mg Pb.
		gefunden	4.95 mg Pb.

2. Ergebnisse. Folgende absolute Zahlen wurden erhalten (Gehirn und große Teile des Rückenmarks sind zusammengenommen) (s. Tabelle IV).



Tabelle IV.

	Frisch	Trocken	Pb gefunden
A. Kaninchen XVIII.			
Gehirn	11·7	2·5	0·843
Urin	—	—	0·437
Leber	44·9	10·9	0·52
Darm mit Inhalt und Galle	224·6	45·5	2·6 (2·3?)
Kot	37·0	19·3	3·1
Kaninchen XIII.			
Gehirn	10·8	2·6	0·55
Urin	—	—	0·25
Leber	45·6	13·1	0·77
Darm mit Inhalt und Galle	156·1	28·5	1·4
Kot	22·2	10·6	3·9
B. Kaninchen XVII.			
Gehirn	11·0	2·4	0·862
Urin	—	—	0·28
Leber	36·2	8·3	0·48
Darm mit Inhalt und Galle	269·1	53·2	2·7
Kot	17·1	15·2	2·55
Kaninchen XVI.			
Gehirn	12·3	2·9	0·645
Urin	—	—	0·183
Leber	61·2	61·2	0·73
Darm mit Inhalt und Galle	240·8	43·7	1·95
Kot	37·3	21·2	3·14
C. Kaninchen II.			
Gehirn	11·1	2·8	1·553
Urin	—	—	0·88
Leber	56·0	13·0	1·183
Darm mit Inhalt und Galle	135·0	36·0	2·36
Kot	33·0	26·9	6·8
Muskel	120·0	29·6	0·43
Knochen	42·4	19·3	1·04
Haut und Haare	33·1	13·8	0·821
Kaninchen I.			
Gehirn	11·4	2·6	0·414
Urin	—	—	1·367
Leber	63·4	15·0	2·532
Darm mit Inhalt und Galle	180·0	36·4	1·87
Kot	26·0	17·5	9·5
Muskel	119·6	30·5	0·63



Tabelle IV. (Fortsetzung.)

	Frisch	Trocken	Pb gefunden
D. Kaninchen IV.			
Gehirn	13·1	2·9	1·327
Urin	—	—	1·42
Leber	42·7	15·3	0·978
Kot	303·0	148·5	9·421
Darm mit Inhalt	102·7	—	nicht analysiert
Kaninchen III.			
Gehirn	13·0	3·0	1·010
Urin	—	—	1·24
Leber	52·8	14·2	1·325
Kot	130·3	108·8	11·5
Darm mit Inhalt	251·3	—	nicht analysiert
E. Kaninchen XI.			
Gehirn	11·1	2·9	0·3
F. Kaninchen XII.			
Gehirn	11·2	2·8	0·825

V. Ergebnisse.

1. Aus den Zahlen ergibt sich zunächst, daß Kaninchen nicht deshalb für Blei weniger empfänglich sind als z. B. Hunde oder Katzen, weil sie es schneller ausscheiden. Hunde z. B. gehen stets zugrunde nach einer intravenösen Injektion von 5 mg an aufwärts und leben bei 18 mg nur wenige Tage. Im Körper der Kan. IV und III dagegen war eine noch größere Menge mehrere Wochen lang, und andere, die ebenfalls 24·7 mg erhalten hatten, lebten monatelang.

2. Es konnte die Tatsache von neuem bestätigt werden, daß Kaninchen gegen Blei verschieden empfänglich sind. So starben auf 20·1 mg pro Kilogramm Kan. II nach 7 Tagen, Kan. IV nach 3 Wochen, während die Kontrolltiere Kan. I und III länger gelebt hätten, ebenso wie Kan. VII und VIII länger als 15 Tage; auf 24·7 mg pro Kilogramm starb Kan. XVIII nach 3 Tagen, Kan. XVII nach 4 Tagen; Kan. XI wurde nach 148 Tagen getötet, Kan. XIV lebte noch länger, Kan. XII erlag nach 169 Tagen, vielleicht sogar nur an Pneumonie. — Von vornherein war den Tieren kein Unterschied anzusehen; manchmal erlag das leichtere, manchmal das schwerere Tier. Albinos wurden nicht empfänglicher gefunden; um auf einen Zusammenhang mit dem Geschlecht zu schließen, sind die Zahlen zu klein.

3. Als Erklärung, warum die einen Tiere weniger widerstandsfähig waren als die anderen, wurde oben vermutet: langsamere Ausscheidung, stärkere Bindung an empfindliche Organe, besonders an das Gehirn, allgemeine geringe Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Bleistrom im Sinne Straubs. Es seien zunächst die Resultate in der folgenden Tabelle zusammengestellt (s. Tabelle V).

Als erstes fällt auf, daß die Bleimenge im Gehirn der gestorbenen Tiere durchweg größer ist, als in dem der überlebenden und getöteten Kontrolltiere. Das Gehirn nimmt überhaupt mehr Blei auf als die übrigen Organe, und zwar wurden pro 100 grm zwischen 2·7 und 14·7 mg gefunden, während 2·01 resp. 2·47 mg pro 100 grm Tier injiziert wurden und im Muskel von Kan. II und I 0·385 bzw. 0·526 mg, in 100 grm Knochen 2·45 mg und in 100 grm Haut mit Haaren[1] 2·48 mg waren.

Bei den gestorbenen Tieren waren es zwischen 7 und 15 mg, bei den überlebenden zwischen 2·7 und 8 mg. Ein Vergleich ist deshalb nicht absolut genau, weil über die Art der Bindung nichts bekannt ist; sie dürfte bei den Tieren, die am längsten überlebt haben (Kan. III, XI, XII), in unschädlicher Form gewesen sein; die anderen Kontrolltiere (Kan. XIII, XVI, I) hatten nur 3—5 mg, das Tier des Vorversuches 28·1 mg (nach lange fortgesetzter Fütterung oder Injektion lagert sich viel mehr ab — so fanden Oppenheimer in 100 grm frischem Gehirn 27·3 bis 86·8 mg, Ellenberger und Hofmeister 7·8 bis 18 mg; viel geringere Zahlen hat V. Lehmann (19), der den Tieren auch viel weniger injiziert hat).

Es mag merkwürdig erscheinen, daß ein anscheinend so wichtiges Organ wie das Gehirn bei den verschiedenen Tieren so verschiedene Mengen bindet. Wir sehen aber anderseits auch, daß die Unterschiede in den Mengen, die verschiedene Tierarten aushalten, noch viel größere sind, obwohl wir die Gehirne ebenfalls nicht chemisch unterscheiden können. Auch sprechen Untersuchungen dafür, daß das Gehirn bei der gleichen Tierart recht verschiedene Zusammensetzung haben kann. Schon der Wassergehalt kann verschieden sein; Forster (20) fand in der grauen Substanz zwischen 84·3 und 87·6 Prozent, in der weißen zwischen 69·15 und 83·45 Prozent. Aron (21) fand bei normalen Hunden 75·4 Prozent, bei unterernährten 80·69 Prozent Wasser. (In unseren Versuchen wurde die Trockensubstanz nicht ganz exakt bestimmt.) Protagon wurde in der frischen Substanz beim Menschen zwischen 5·69 und 6·33 Prozent, beim Ochsen zwischen 5·98 und 6·34 Prozent gefunden. Der Lecithingehalt steigt in der Jugend regelmäßig an; die Trockensubstanz des Gehirns enthält im Alter von 1 Monat 15·66 Prozent, im Alter von 3 Jahren 5 Monaten 23·15 Prozent, und das,

[1] Was auch gegen die von Meillière angenommene Ausscheidung durch diese spricht.



Tabelle V.

	Gewicht			Injiziert		Ausgeschieden				Also beim Tode noch im Körper vorhanden		Trockensubstanz des Gehirns in Prozenten	Im Gehirn gefunden		
							pro kg Gewicht							pro 100 grm	
	Anfangs-	Mittel- (berechnet)	End- (*ohne Darm und Leber*)	insgesamt	pro kg	insgesamt	Anfangs-	Mittel-	End-	insgesamt	pro kg Endgewicht (*ohne Darm und Leber*)		insgesamt	Trocken-substanz	frische Substanz
A. XVIII.	2055	1727	1399 *1130*	50·6	24·7	6·657	3·25	3·85	4·76 *5·9*	43·943	31·4 *38·9*	21·3	0·843	33·7	7·2
XIII.	1425	1260	1095 *893·3*	35·1	24·7	6·32	4·43	5·01	5·28 *7·15*	28·78	26·4 *32·3*	24·1	0·55	21·2	5·1
B. XVII.	1910	1670	1430 *1125·7*	47·0	24·7	6·01	3·15	3·60	4·2 *5·34*	40·99	28·6 *36·5*	21·8	0·862	38·2	7·8
XVI.	1605	1483	1370 *1068*	39·6	24·7	6·003	3·74	4·05	4·38 *5·62*	32·597	23·8 *30·5*	23·6	0·645	26·6	5·3
C. II.	1805	1563	1320 *1129*	36·3	20·1	11·223	6·22	7·18	8·5 *9·92*	25·077	18·9 *2·22*	25·2	1·553	58·2	14·7
I.	2420	2180	1940 *1697*	48·6	20·1	15·27	6·3	7·02	7·96 *9·02*	32·33	16·6 *19·0*	23·8	0·414	16·0	3·7
D. IV.	1340	1068	790	27·0	20·1	11·819	8·83	11·1	14·9	15·181	19·4	22·1	1·327	44·3	10·1
III.	2685	2358	2030	53·1	19·8	14·065	5·23	5·96	6·93	39·035	19·3	23·9	1·010	32·4	7·8
E. XI.	940	—	2070	23·2	24·7	—	—	—	—	—	—	26·1	0·3	10·3	2·7
F. XII.	1005	—	1750	24·7	24·7	—	—	—	—	—	—	25·0	0·825	29·4	7·4

trotzdem die graue Substanz, die viel mehr davon enthält, in frühester Jugend in relativ wesentlich größerer Menge vorhanden ist. Auch andere individuelle Unterschiede sind sicher vorhanden, wenn sie sich auch noch nicht nachweisen lassen.

Man kann also annehmen, daß das eine Gehirn mehr Blei aufnimmt als das andere, weil es chemisch etwas anders beschaffen ist; außerdem aber könnte man daran denken, daß es mehr Blei aufnimmt, weil mehr zirkuliert, indem entweder die Ausscheidung schlechter ist, oder von anderen Organen weniger aufgenommen wird. Daher ist die Bleiaufnahme des Gehirns im Zusammenhang mit den anderen Faktoren zu betrachten, ebenso im Zusammenhang mit dem Bleistrome im Sinne Straubs, der durch das einfache Vorhandensein ohne Ablagerung die Organe schädigt.

Betrachtet man zunächst an der Tabelle V die Ausscheidung und untersucht, ob die Kontrolltiere deshalb überlebt haben, weil sie mehr ausschieden, so findet man dafür gar keine Anhaltspunkte. Die ausgeschiedene Menge, einschließlich der, die schon in der Leber und dem Darme abgelagert war, ist auf Anfangs- und auf Endgewicht berechnet, bei den Tieren, die überlebt haben und getötet wurden, manchmal größer als die der Tiere, die spontan gestorben sind (A, B), manchmal kleiner (C, D).

Doch ist die Berechnung damit nicht erledigt. Die Tiere magerten nämlich auf die Injektion hin stark ab. Dadurch wurde das Blei, das in dem zu Verlust gehenden Gewebe vorhanden war, wieder frei und konnte nun von neuem schädlich wirken, indem es sich zu dem in den Geweben vorhandenen addierte. Da die Abmagerung verschieden stark war (Tabelle VI), wäre denkbar, daß die Ausscheidungsfähigkeit bei der Disposition zwar eine wichtige Rolle spielt, daß sie aber hier nicht zum Ausdruck kommen konnte, da ihr bei den verschiedenen Tieren verschieden viel zugemutet wurde.

Dieses Freiwerden von schon gebundenem Blei und die dadurch bewirkte Verschlimmerung der Vergiftung dürfte auch sonst eine Rolle spielen. Nach akuten Arsenvergiftungen beim Menschen und Bleivergiftungen bei Tieren [s. Dauwe (6)] kommt es manchmal längere Zeit, nachdem die akuten Symptome geschwunden sind, zu chronischer Vergiftung, der die Tiere erliegen. Auch hier könnte es sich darum handeln, daß das Gift von neuem in den Kreislauf übergeht. Diese Annahme wird durch unsere Versuche direkt bewiesen: Während das Gehirn der am 3. und 4. Tage gestorbenen und getöteten Tiere zwischen 5·1 und 7·8^{mg} Blei pro 100^{grm} enthielt, fanden sich bei Kan. II und IV, die nach 7 bzw. 20 Tagen starben, 10·1 und 14·7^{mg}. Für die Praxis folgt hieraus die Wichtigkeit einer guten Ernährung bei diesen Vergiftungen, die eine Abmagerung nach Möglichkeit verhindert.



Ich habe nun versucht, die durch Abmagerung freigewordene Bleimenge zu berechnen. Allerdings ist man dabei auf den Gewichtsverlust allein angewiesen, wodurch sich sicher eine zu kleine Zahl ergibt, da ein wesentlicher Teil des Bleies in den Lipoiden gebunden sein dürfte. So konnte es Erlenmeyer nur im Ätherextrakt des Gehirnes, nicht in den extrahierten Teile nachweisen. Auch die intensiv gelbe Farbe des Körperfettes, die in unseren Protokollen mehrfach notiert ist, und bei Kaninchen sonst nicht beobachtet wird, läßt annehmen, daß hier Veränderungen vor sich gegangen sind. Diese anscheinend sehr wichtige Tatsache und ihre Bedeutung für andere, auch Bakteriengifte, ist eben Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Da bei Abmagerung vor allem Fett verloren geht, ist anzunehmen, daß in den Kreislauf mehr Blei übergetreten ist, als dem Gewichtsverlust der Tiere entspricht (der Darminhalt spielt nach den Zahlen keine besondere Rolle). Trotzdem muß, da andere Zahlen nicht zur Verfügung stehen, aus dem Körpergewicht berechnet werden, wieviel Blei nachträglich in die Zirkulation übertrat. Der Versuch ist auf Tabelle VI gemacht.

Tabelle VI.

	Injizierte Menge (absolut)	Gewichtsverlust in Prozenten	In die Zirkulation traten über mg	ausgeschieden	Es addierten sich (+) oder wurden mehr ausgeschieden als durch Zerfall frei (—)		Im Gehirn gefunden (absolut)
					absolut	pro kg Endgewicht ohne Darm und Leber	
A. XVIII.	50·6	32·0	16·1	6·6	9·6	8·5	0·843
XIII.	35·1	23·1	8·1	6·3	1·8	2·01	0·55
B. XVII.	47·0	25·1	11·8	6·0	5·8	5·14	0·862
XVI.	39·6	14·7	5·8	6·0	0	0	0·642
C. II.	36·3	26·9	9·76	11·22	— 1·4	— 1·24	1·557
I.	46·8	19·85	9·3	15·23	— 6·0	— 3·53	0·414
D. IV.	27·0	41·2	11·1	15·1	— 4·0	— 5·06	1·327
III.	53·1	24·4	13·2	39·0	—25·8	—12·7	1·010

Nach dieser Tabelle scheint der Ausscheidungsfähigkeit bei der Disposition eine größere Rolle zuzukommen als vorher. Die Tiere, in deren Körper durch Zerfall mehr Blei frei wurde, starben, die anderen blieben am Leben. Dann erhebt sich aber gleich die Frage: Warum magerten die einen Tiere mehr ab als die anderen? und nachdem auf Anfangsgewicht berechnet sich zwischen den disponierten und nicht disponierten Tieren in der Ausscheidung kein Unterschied zeigt, muß eben

doch als das Primäre und Wichtigere eine stärkere Giftwirkung auf die Zellen der ersteren Tiere angesehen werden, sei es, daß das Gehirn mehr ablagerte, sei es, daß die Organe gegen den Bleistrom im Sinne Straubs weniger widerstandsfähig waren. Auch ist bei den Tieren I und II der Unterschied in der Ausscheidung selbst bei dieser Berechnung nicht groß genug, um den Tod der ersteren zu erklären (ganz anders der Befund im Gehirn). Es gelingt also auch nach dieser Berechnungsmethode nicht, einen Einfluß der Ausscheidungsfähigkeit nachzuweisen.

Wenn sich auch daraus ergibt, daß die bessere oder schlechtere Ausscheidung in unseren Versuchen gegenüber den anderen Faktoren keine wesentliche Rolle spielt, so ist sie doch bei der Frage der Disposition nicht gänzlich auszuschalten. In den Fällen, wo die übrigen Faktoren zufällig einmal gleich sind, wäre es denkbar, daß das Tier am Leben bleibt, dessen Ausscheidungsorgane besser fungieren.

Es fragt sich nun, infolge welcher Art von Organdisposition die einen Tiere starben, während die anderen am Leben blieben. Aus den Zahlen der Tabelle V ergibt sich, daß der Befund im Gehin auffallend verschieden ist, indem die spontan gestorbenen Tiere stets mehr aufwiesen als die zu gleicher Zeit getöteten. Die Unterschiede (7·2 und 5·1 nach 3 Tagen; 7·8 und 5·3 nach 4 Tagen; 14·7 und 3·2 nach 7 Tagen; 10·1 und 7·8 nach 20 Tagen) sind so eklatant, daß man versucht sein könnte, dadurch allein die Disposition zu erklären. Zwar zirkulierte wegen der Abmagerung mehr Blei in den einen als in den anderen Tieren; aber dies kann nicht die Ursache für die stärkere Ablagerung im Gehirn sein. Teilt man den Verlauf in zwei Perioden, deren erste bis zum 5. Tage währt, so findet man auf Tabelle VI, daß auch in der zweiten Periode, wo mehr ausgeschieden wird, als durch Zerfall frei wird, das Gehirn noch aufstapeln kann, und zwar das der disponierten Tiere mehr. Es muß also im Gehirn selbst die Ursache liegen.

Daneben kann jedoch auch der Bleistrom im Sinne Straubs maßgebend sein, indem die Organe verschiedener Tiere in verschiedener Weise dadurch geschädigt werden können. Wir konnten zwar anders als Erlenmeyer in den Organen eine Ablagerung konstatieren. Dies kam nicht nur durch die Injektion in Form der akuten Vergiftung zustande; sondern unsere Versuche zeigen, daß auch aus dem Bleistrom, der im Körper dadurch zirkuliert, daß ständig Blei abgegeben wird, das Gehirn entnehmen und ablagern kann; denn die Tiere, die länger am Leben bleiben (7 bzw. 20 Tage) hatten in ihrem Gehirn meist wesentlich mehr Blei als die, die nach 3 und 4 Tagen starben, trotzdem ihnen nur 20·1 statt 24·7^{mg} pro Kilogramm injiziert wurde.



Andererseits beweisen aber die Versuche Erlenmeyers, daß der Bleistrom auch allein ohne Ablagerung den Tod herbeiführen kann. Es ist dies wohl denkbar, daß bei den minimalen Mengen, die bei seinen Versuchen in die Zirkulation überging, ebensoviel ausgeschieden wie aufgenommen wurde, und daß daher in den Organen nur minimale Mengen abgelagert werden. Ist der Strom etwas stärker, wie in den späteren Perioden meiner Versuche, so lagern die Organe ab. Der Vorgang dürfte derselbe sein, wie wenn ein schwerlösliches Gas in einem Luftstrom über Flüssigkeiten streicht, wobei sich ein Gleichgewichtszustand zwischen dem in der Flüssigkeit und dem Luftstrom befindlichen Gase bildet, und je nach der Konzentration im Luftstrom nur Spuren oder mehr in die Flüssigkeit übergeht.

Inwieweit die Disposition auch eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen diesen Bleistrom ist, darüber können unsere Versuche keinen Anhalt geben. Wäre bei einem Paare ein Tier spontan gestorben mit weniger Blei im Gehirn, so ließen sich Schlüsse ziehen, doch war dies nicht der Fall. Sicher ist andererseits, daß die Tiere, welche spontan starben, nicht nur mehr Blei im Gehirn hatten, sondern daß in ihnen auch ein stärkerer Bleistrom zirkulierte.

Man könnte demgemäß auch daran denken, daß die Gehirne der spontan gestorbenen Tiere einfach deshalb mehr aus dem Blutstrome entnommen haben, weil infolge des stärkeren Zerfalles mehr zirkulierte. Dagegen spricht aber, daß z. B. Kan. II, obwohl mehr ausgeschieden als durch Zerfall frei wurde (Tabelle VI), trotzdem im Gehirn ablagerte; und besonders, daß auch bei Kan. I die Bleimenge im Gehirn im Verlaufe der Krankheit anscheinend sogar eine Abnahme zeigte, wie auch bei Kan. XI.

Nach allem ist also zu schließen, daß die stärkere Ablagerung im Gehirn die Ursache ist, warum die einen Tiere gestorben sind, während die anderen überlebt haben. Möglich ist daneben, daß auch eine allgemeine Empfindlichkeit gegen den Bleistrom bei der Disposition eine Rolle spielt. Bei uns nicht nachweisbar und von untergeordneter Bedeutung im allgemeinen, aber in einigen Fällen doch denkbar ist, daß das Blei bei einigen Tieren manchmal etwas schneller ausgeschieden wird als bei anderen.

Wenn also auch ein Faktor besonders stark in den Vordergrund tritt, so ist die Disposition zur Bleivergiftung kein so einfacher Vorgang, daß sie sich in einer Gleichung mit einer Unbekannten darstellen ließe. Wenn, wie eingangs angeführt wurde, die Binomialkurve oder eine ähnliche Kurve für die Disposition gilt, so ist dies jetzt wohl dahin richtig zu stellen, daß jede einzelne Ursache für die Disposition in der gleichen Weise schwanken kann; nur müßte, wenn die Kurven aufgezeichnet

würden, bei der Bleivergiftung des Kaninchens die Ordinate der Kurve, die die Ablagerung im Gehirn darstellt, wesentlich höher, und die, die die Fähigkeit zur Ausscheidung darstellt, ziemlich niedrig gewählt werden. Über die dritte Kurve läßt sich nur aussagen, daß sie nicht höher ist als die erste.

Die Ergebnisse sind an Kaninchen gewonnen. Ob sie auf den Menschen ohne weiters übertragen werden können, läßt sich natürlich nicht sagen. Es sprechen aber mindestens keine Gründe dagegen, da die erwähnten Zahlen über die chemischen Verschiedenheiten zum Teil gerade am Menschen gewonnen sind.

Literatur-Verzeichnis.

1. Kunkel, *Lehrbuch der Toxikologie.* — Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen.*
2. Oliver, *Brit. med. Journal.* 1891. — *Lancet.* 1913. Vol. II. p. 527.
3. Legge u. Goadby, *Lead poisoning and lead absorption.* London 1912.
4. Schwenkenbecher, *Münchener med. Wochenschrift.* 1914. S. 352.
5. K. B. Lehmann, *Sitzungsberichte der physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1913.*
6. Dauwe, *Archives internationales de pharmakologie et de thérapie.* 1907. T. XVII. p. 387.
7. Schmidt, *Archiv f. Hygiene.* 1907. Bd. LXIII. S. 1.
8. Rambousek, *Zeitschrift f. experim. Pathologie u. Therapie.* 1910. Bd. VII; Concordia 1909.
9. K. B. Lehmann, *Archiv f. Hygiene.* 1893. Bd. XVI. S. 315.
10. Heubel, *Pathogenese und Symptome der chron. Bleivergiftung.* Berlin 1871.
11. Goldschmidt, *Einführung in die Vererbungswissenschaft.*
12. Trotzki, *Dissertation.* Königsberg 1913.
13. Poppe u. Polenske, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1912. Bd. XXXVIII. S. 161.
14. Straub, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1911. S. 1469. — *Münchener med. Wochenschrift.* 1914. S. 5.
15. Erlenmeyer, *Dissertation.* Freiburg 1911. — *Zeitschrift f. experim. Pathologie und Therapie.* 1913. Bd. XIV.
16. Liebermeister, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. S. 462. — Schäffer, *Ebenda.* S. 1872. — Orbán, *Ebenda.* S. 2079.
17. Kühn, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1906. Bd. XXIII. S. 389.
18. A. Friedmann, *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* 1914. Bd. XCII. S. 46.
19. V. Lehmann, *Ebenda.* 1882. Bd. VI. S. 1 u. 528.
20. Oppenheimer, *Handbuch der Biochemie.* Bd. II. 2. Aufl. Jena 1909.
21. Aron, *Biochem. Zeitschrift.* Bd. XXX. S. 206.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]

Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdisposition.

3. Hungersnöte und Seuchen.

Von

Prof. Dr. **Karl Kisskalt.**

In dem Empfinden aller Völker sind Hungersnot und Seuchen eng verknüpft. Schon Hesiod droht den Verächtern der Götter λιμὸν ὁμοῦ καὶ λοιμόν, Hungersnot und Pest; in den Chroniken des Mittelalters findet man beide oft zusammen, und bis tief ins 19. Jahrhundert gilt der Hungertyphus für eine besondere Krankheitsform. Mit dem Fortschreiten der klinischen und der ätiologischen Kenntnisse war jedoch diese letztere Ansicht für sich nicht mehr zu halten. Virchow zwar machte in seiner berühmten Arbeit über den Hungertyphus in Schlesien wenig Unterschied zwischen den einzelnen Formen, wie sie überhaupt arm ist an klinischen Beobachtungen; Jenner dagegen und Griesinger [(1), S. 199], die besten Kenner der epidemischen Krankheiten dieser Periode sind der Meinung, daß, neben exanthematischem Typhus, Rekurrens in sehr großem Umfange vorkam, wie auch bei den Epidemien des Hungertyphus in Irland. „Rekurrens epidemisiert ganz vorzugsweise bei Mißwachs und Teuerung, unter hungernden, in Schmutz und Elend verkommenen Bevölkerungen; wenn irgend eine Typhusform den Namen des Hungertyphus verdient, so ist es diese.“

Gerade bei diesen beiden Krankheiten ist uns in den letzten Jahren die Übertragung, die durch Ungeziefer geschieht, bekannt geworden. Die Infektionswahrscheinlichkeit ist ein Begriff, der uns bedeutend geläufiger ist als vor 50 Jahren, während die Disposition unserem Verständnis nicht



wesentlich näher gerückt ist. Es ist daher erklärlich, daß man zunächst fragt, ob nicht eine gesteigerte Infektionswahrscheinlichkeit eine bedeutend größere Rolle gespielt hat, als man damals annahm.

Auch Tierexperimente haben in dieser Beziehung kein eindeutiges Resultat ergeben. Bei einer Anzahl allerdings ergab sich meist, daß hungernde Tiere leichter den Infektionen erliegen als gefütterte; andererseits gelang es P. Th. Müller (2) eine verminderte Bildung von Immunkörpern bei Hungertieren nur gegen Dysenterie, Vibrio Metschnikoff und Proteus nachzuweisen, während gegen Typhus und Pyocyaneus sogar mehr Schutzstoffe gebildet wurden. Bei einer Nachprüfung konnte Reiter am hiesigen Institute nicht einmal dieses Resultat bestätigen; unsere Tauben bildeten auch gegen Vibrio Metschnikoff bei der gleichen Versuchsanordnung, gleichgültig ob hungernd oder nicht, dieselbe Menge Agglutinine. Dieses auffallende Resultat ist nach Forster (3) durch andere Vorgänge in der Natur wohl erklärlich, denn es zeigt sich oft, daß sich gereizte Organe und Zellen auf Kosten anderer Organe und Zellen ernähren, wie z. B. der Salm in der Geschlechtsperiode seine Muskelmasse einschmilzt, um seine Geschlechtsorgane auszubilden.

In der Epidemiologie sind Tatsachen wie die sehr auffallend, daß in Irland die Sterblichkeit unter den Ärzten und Studierenden sehr groß war, so groß, daß im Jahre 1847 etwa ein Fünfzehntel des ärztlichen Standes erlag, und daß die Erkrankung, obwohl keine Schwächung des Körpers durch Hunger vorherging, beinahe immer einen schlimmen Charakter hatte; daß sie sich aber andererseits in ihren Familien nicht ausbreitete [(4) s. S. 63 u. 66]. Anders die Verbreitung unter den Unbemittelten. Hier wird an allem gespart, auch an Heizmaterial; die Leute drängen sich in den Wohnungen eng zusammen, die Indolenz nimmt überhand, der Sinn für Reinlichkeit schwindet, wo er früher vorhanden war; bei dem Rückzuge der großen Armee 1812 hat sich auch keiner der Generäle das Ungeziefer aus den Kleidern absuchen lassen. Es ist also kein Zweifel, daß in Hungerszeiten eine Ansteckung in den Häusern leichter möglich ist.

Noch wichtiger ist die leichtere Verschleppung der Krankheitskeime. In den Berichten über die Hungersnöte in den letzten Jahren in China und Rußland ist eine ständige Formel: Die Bevölkerung flüchtet in andere Provinzen. Die Bevölkerung wandert aus dem Hungergebiet aus. Zahlreiche Dörfer sind menschenleer, da die Bauern mit Weib und Kind in die Fremde gezogen sind. Dasselbe Bild findet sich im Mittelalter. Nach Curschmann (5) gehörte es zu den typischen Erscheinungen der Hungersnot, daß zahlreiche Arme das Land durchziehen, ohne Plan und Ziel, nur von der Mildtätigkeit lebend. Schon Karl der Große mußte



Maßnahmen dagegen ergreifen. Früher wandten sie sich in die Klöster, später in die Städte. Vor dem Ausbruch der Pest in Königsberg im Jahre 1602, die dort wöchentlich 500 bis 600, im ganzen 10000 bis 12000 Opfer forderte, zog das Landvolk wegen der Mißernte scharenweise in die Stadt: „Es ist vor Augen," heißt es in einer Regierungsverfügung vom 12. April 1602 an den Rat der drei Städte Königsberg, „daß das arme litauische und kurische Volk haufenweise sich anhero in die Stadt schlägt, auf den Straßen hin und wieder an den Orten, wo gemeiniglich jedermann gehen muß, übereinander krank liegt und stirbt." Man sollte für sie ein Unterkunftshaus an einem Orte errichten, das dem Begräbnisplatze nahe sei (6).

Überall also findet man das Wandern charakteristisch für Zeiten der Hungersnot, und daß das Wandern eine häufigere Verschleppung der Krankheitskeime, die Anhäufung in schmutzigen Wohnungen eine leichtere Übertragung zur Folge haben mußte, liegt auf der Hand.

Wir kommen dem Verständnis früherer Zeiten näher, wenn wir die Verhältnisse weniger zivilisierter Länder betrachten, die heutzutage von Forschern mit modernen Hilfsmitteln studiert werden. Wichtige Angaben bringt z. B. eine Arbeit Remlingers über die Pest in Marokko (7). Sie wird vor allem verbreitet, wenn sich das Nomadenvolk der Drana auf Wanderungen begibt, dessen Angehörige sich als Erntearbeiter verdingen. Wohin sie kommen, verbreitet sich die Krankheit, teils explosiv als Pestpneumonie, teils schleppend als Ratten-Menschenseuche. Dasselbe findet mit dem Flecktyphus in Tunis statt (8): er tritt auf, wohin die Nomaden aus dem Süden wandern, und verdankt seinen Ausbruch ausschließlich ihren Wanderungen. Allerdings: von einem Zusammenhang mit Hungersnöten ist dabei keine Rede; im Gegenteil: er bricht immer erst aus, nachdem die Ernten eingebracht sind, da die Nomaden erst dann wandern. Hält man dies mit dem vorher gesagten zusammen, so kann man zu der Meinung kommen, daß die Infektionswahrscheinlichkeit bei dem Zusammenhang von Hungersnot und Seuche die Hauptrolle spielt, die Disposition ganz zurücktritt.

Dazu kommt noch die Kritiklosigkeit der Tradition. Der Glaube von dem engen Zusammenhange zwischen Hungersnot und Pest hatte sich nicht nur im Volke festgesetzt, sondern war auch unter den Gelehrten verbreitet; wie man früher für jede Seuche Naturereignisse, wie Kometen, Meteore, Erdbeben suchte, so in fortgeschritteneren Zeiten Hungersnöte. Wenn nur von einer lokalen Teuerung berichtet wurde, so genügte dies, um sie zur Ursache einer ausgedehnten Epidemie zu erklären. Wie wenig solche Berichte den Quellenstudien des Historikers standhalten, zeigen die Untersuchungen Hönigers (9) über den schwarzen Tod: wenn die



kritische Sonde angelegt wird, bleibt nichts von den Angaben späterer Schriftsteller über den „Aufruhr in der Natur" einschließlich der Mißernten, Regengüsse und Hungersnöte übrig. Anders die von den Chronisten oft kaum erwähnte Übervölkerung der Städte.

Eine weitere Ursache für Laien und Ärzte, einen Zusammenhang zwischen Hungersnot und Seuchen anzunehmen, war das Auftreten von Mutterkornvergiftungen, das fast bei keiner der ersteren fehlte. Für Laien existiert kein Unterschied; wenn eine Krankheit viele Menschen befällt, ist es eine Seuche, und die Ärzte erkannten die Notwendigkeit der Trennung dieser Massenvergiftungen von den übertragbaren Krankheiten erst spät; noch 1676 hält Lennert den Ergotismus für ansteckend, und auch sonst wird er meistens unter die Fieber gerechnet.

Immerhin sind die Berichte in den Chroniken über das Zusammentreffen von Hungersnöten und Pest so zahlreich, daß es wünschenswert ist, zuerst zu untersuchen, ob ein genereller Zusammenhang zwischen beiden existiert, ob tatsächlich der überwiegende Teil der Pestjahre mit Hungerjahren zusammenfällt. Zu diesem Zwecke wurde die Londoner Statistik des 17. Jahrhunderts, die sicher erkennen läßt, ob in einem Jahre die Pest schwer gewütet hat, mit den Weizenpreisen verglichen (10). Die ersten beiden Reihen geben die Zahl der kirchlich beerdigten, die letzte die Weizenpreise an. Die Seuche des Jahres 1603 war Pest; die von 1625 rechnet Sticker ebenfalls dazu, Häser zu den typhösen Seuchen. Für 1630 ist bei Sticker Pest angegeben, ebenso für 1636 und überhaupt für die Todesfälle von 1629 bis 1664 (nach Latham und Creighton). Die Krankheit der Jahre 1665/66 war die bekannte, auch von Defoe geschilderte Pestepidemie, bei der Mäuse und Ratten als Verbreiter und Überträger verfolgt wurden.

Vergleicht man nun die Pestmortalität mit den Getreidepreisen, so findet man absolut keine Beziehungen. Kaum einmal erhebt sich in einem Pestjahre oder im Jahre vorher der Weizenpreis über das Mittel. Umgekehrt findet man, daß in teuren Jahren, trotz Hunger und Gelegenheit zur Infektion (denn einige Fälle kamen immer vor), die Seuche sich nicht auffallend ausgebreitet hat.

Es kann also kein genereller Zusammenhang zwischen Seuche und Hungersnöten für dieses Jahrhundert in London konstruiert werden, und man wird daher gegen die Berichte der Chroniken, die ihn für frühere Zeiten so häufig angeben, doppelt vorsichtig sein müssen. Mindestens in der angegebenen Periode tritt die Seuche unabhängig von Hungersnöten auf. Trotzdem ist in anderen Fällen ein ätiologischer Zusammenhang wohl denkbar, und um diesen zu finden, müssen Hungersnöte untersucht werden, die mit der Sterblichkeit einhergingen, deren Ursachen einiger-

Tabelle I.

Jahr	Gestorben		Weizenpreis	
	insgesamt	an Pest	sh	d
1600	?	?	34	1
01	?	341	24	2
02	?	176	26	1
03	42 042	36 269	26	$7^{1}/_{4}$
04	5 219	896	29	7
05	6 392	444	27	$8^{1}/_{2}$
06	7 920	2124	31	$9^{1}/_{2}$
07	8 022	2352	37	$6^{1}/_{4}$
08	9 020	2262	53	$0^{1}/_{2}$
09	11 785	4240	35	$2^{1}/_{4}$
1610	9 289	1803	32	7
11	7 343	627	37	$1^{3}/_{4}$
12	7 842	64	41	10
13	7 519	16	44	$8^{1}/_{4}$
14	7 389	22	35	$1^{1}/_{2}$
15	7 887	37	34	$2^{3}/_{4}$
16	8 072	9	42	7
17	8 286	6	45	1
18	9 614	18	32	$7^{1}/_{2}$
19	8 009	9	25	$10^{1}/_{2}$
1620	9 712	21	25	5
21	8 123	11	40	9
22	8 959	16	51	1
23	11 112	17	37	8
24	12 210	11	43	$0^{1}/_{2}$
25	54 265	35 417	48	$3^{3}/_{4}$
26	7 535	134	33	0
27	7 715	4	26	$4^{3}/_{4}$
28	7 743	3	32	$11^{1}/_{4}$
29	8 771	—	42	$1^{3}/_{4}$
1630	10 554	1317	64	6
31	8 562	274	40	$11^{1}/_{4}$
32	9 535	8	47	$3^{1}/_{4}$
33	8 393	—	43	$9^{1}/_{2}$
34	10 399	1	41	$7^{3}/_{4}$
35	10 651	—	44	$9^{1}/_{2}$
36	23 359	10400	43	$7^{3}/_{4}$
37	11 763	3082	47	$9^{1}/_{2}$
38	13 624	363	39	$4^{3}/_{4}$
39	9 862	314	35	$3^{1}/_{4}$
1640	12 771	1450	43	$11^{1}/_{2}$
41	13 142	1375	36	$2^{1}/_{2}$
1642	13 278	1274	35	$2^{1}/_{4}$
43	13 212	996	33	$8^{1}/_{2}$
44	10 933	1492	34	$11^{1}/_{4}$
45	11 479	1871	34	$9^{1}/_{2}$
46	12 780	2365	51	$10^{1}/_{4}$
47	14 059	3597	62	6
48	9 894	611	67	$10^{1}/_{2}$
49	10 566	67	65	6
1650	8 764	15	55	4
51	10 827	23	48	10
52	12 569	16	33	$10^{3}/_{4}$
53	10 087	6	25	$2^{1}/_{2}$
54	13 247	16	21	8
55	11 357	9	33	$2^{1}/_{4}$
56	13 921	6	37	$1^{1}/_{2}$
57	12 434	4	46	$5^{3}/_{4}$
58	14 993	14	57	$10^{3}/_{4}$
59	14 756	36	52	1
1660	12 681	13	51	$7^{3}/_{4}$
61	16 665	20	70	$9^{3}/_{4}$
62	13 664	12	45	$8^{3}/_{4}$
63	12 741	9	46	$6^{1}/_{2}$
64	15 453	5	39	$5^{1}/_{4}$
65	97 304	68596	35	$7^{3}/_{4}$
66	12 738	1998	28	$1^{1}/_{4}$
67	15 842	35	31	$2^{1}/_{2}$
68	17 281	14	37	10
69	19 266	3	33	$1^{1}/_{2}$
1670	20 198	—	35	$8^{3}/_{4}$
71	15 729	5	34	$0^{1}/_{2}$
72	18 230	5	35	$8^{1}/_{4}$
73	17 504	5	54	$11^{1}/_{4}$
74	21 201	3	51	$8^{3}/_{4}$
75	17 244	1	35	$7^{3}/_{4}$
76	18 732	2	30	$9^{1}/_{2}$
77	19 061	2	46	11
78	20 678	5	53	$0^{1}/_{2}$
79	21 730	2	38	$5^{3}/_{4}$
1680	21 035	—	39	$7^{3}/_{4}$
81	23 971	—	36	$0^{3}/_{4}$
82	20 691	—	34	$5^{3}/_{4}$

maßen bekannt sind. Solche Fälle sind naturgemäß sehr spärlich. Länder mit einer entwickelten Statistik sind so reich, daß Hungersnöte nicht mehr vorkommen; Länder mit armer Bevölkerung haben keine genügende Statistik. Nur in wenigen Fällen ist es möglich, durch die Statistik einige Aufschlüsse zu erhalten, und zwar in Indien, wo eine überlebte Wirtschaftsform mit modernen Bestrebungen zusammentrifft, und bei der letzten großen Hungersnot, die Deutschland hatte, zu einer Zeit, als Bestrebungen, eine Todesursachenstatistik zu schaffen, schon seit 100 Jahren im Gange waren.

Die Hungersnot von 1899/1900 war eine der extensivsten, die Indien jemals gehabt hat, und wäre ohne die Maßnahmen der englischen Regierung sicher auch zu einer der mörderischsten geworden. 420 000 Quadratmeilen mit einer Bevölkerung von etwa 62 Millionen waren davon betroffen. Ähnlich, aber nicht so ausgedehnt war die von 1896/97. Sie entstanden beide, wie überhaupt alle Hungersnöte in Indien, durch das Ausbleiben des Monsunregens, der sonst alljährlich im Sommer das Land befruchtet. Was das bedeutet, erkennt man, wenn man bedenkt, daß das Land teilweise wesentlich dichter bevölkert ist als Deutschland, daß nur ein relativ geringer Prozentsatz in den Städten wohnt, und daß auch diese meist noch ihren Acker haben, auf dem sie sich das nötige Getreide selbst bauen. Gleich bei den ersten Anzeichen richtete die britische Regierung, gestützt auf ihre Erfahrungen bei früheren derartigen Ereignissen, Notstandsarbeiten ein, später wurde durch bedeutende Erweiterung derselben, durch Unterstützungen und Errichtung von Küchen die Not nach Möglichkeit gelindert, so daß wenigstens eine derartige Dezimierung der Bevölkerung wie in früheren Zeiten verhindert wurde. Trotzdem war die Sterblichkeit außerordentlich hoch, und vorzüglich die beiden Hungersnotjahre bewirkten, daß sich die Bevölkerung in den besonders betroffenen Bezirken in dem Zeitraume von 1891 bis 1901 von 29860000 auf 28390000, also um 4·92 Prozent verminderte. Dazu trug allerdings auch die Verminderung der Geburten bei, die eine regelmäßige Folge von Hungersnöten und auch Teuerungen ist; in gewissem Grade wohl auch Auswanderung. Vor allem aber war die enorme Sterblichkeit der beiden Hungersnotjahre daran schuld (vgl. Tabelle II).

Es starben also in den befallenen Landesteilen, und zwar allein schon in den unter britischer Verwaltung stehenden, im Jahre 1900 fast $1^1/_4$ Millionen Menschen mehr als gewöhnlich.

Einer Korrektur bedürfen die Zahlen allerdings noch. Nur ein Teil von Ostindien steht unter britischer Verwaltung; der andere unter eingeborenen Fürsten. Adschmir z. B. ist eine kleine Enklave in solchen Ländern. Aus diesen Gebieten kamen viele über die Grenze, um Hilfe



Tabelle II.

Auf 1000 Einwohner starben:

	1900	Im Durchschnitt der 10 Jahre vor 1897 (dem Jahre der vorletzten Hungersnot)	Mehr in Prozenten
Zentralprovinzen	56·68	34·50	64
Berar	82·4	38·8	112
Bombay (betroffene Distrikte) .	83·55	29·72	181
Adschmir	119·96	24·23	395
Pandschab (betroffene Distrikte)	73·3	35·3	108

In absoluten Zahlen ausgedrückt bedeutet das:

	1900	Im Durchschnitt der 10 Jahre vor 1897	Mehr
Zentralprovinzen	539 234	351 548	187 686
Berar	236 022	110 096	125 926
Bombay	1 218 650	473 274	745 376
Adschmir	65 067	14 609	50 458
Pandschab	245 978	118 569	127 409
Zusammen:	2 304 978	1 068 096	1 236 855

und Arbeit zu finden, aber oft in bejammernswertem Zustande und viele nur um zu sterben; diese müssen von den obigen Zahlen noch abgezogen werden. Immerhin bleibt noch die weitaus größere Mehrzahl der Todesfälle übrig, und die englische Kommission kommt zu dem Schlusse, daß etwa 1 Million britische Untertanen im Hungersnotjahre mehr gestorben seien als sonst. Für ganz Indien wird die Zahl natürlich noch bedeutend höher.

Fragen wir nun, worauf dieser Überschuß von Todesfällen zurückzuführen ist. War es die Pest, die das Land verheerte, war es der Hungertyphus, der die abgezehrte Bevölkerung befiel, war es nur die Not, das Verhungern, das sie dahinschwinden ließ?

Das indische Todesursachenregister ist recht einfach. Es bringt nur Zahlen in vier Rubriken: Cholera, Pocken, Dysenterie und Diarrhöe, Fieber, und eventuell gewaltsame Todesarten. Letztere können das Ansteigen selbstverständlich nicht erklären; immerhin wird eine Zunahme der Verbrechen als ein Zeichen angesehen, daß die Not beginnt, und daß es Zeit ist, mit den Notstandsarbeiten zu beginnen. Auch in Europa ist ja ein Parallelgehen der Höhe der Getreidepreise und der Verbrechen eine gut beglaubigte Erscheinung.

Von großer Bedeutung dagegen ist die Zunahme der Sterblichkeit an Cholera. Sie war in beiden Hungersnotjahren außerordentlich stark



und machte z. B. 1900 ein Fünftel des Überschusses der Todesfälle aus. In den Zentralprovinzen stieg die Sterblichkeit daran im Juni auf 2·12 auf 1000 Einwohner, in der Präsidentschaft Bombay im Mai auf 2·65 (s. Tabelle III); von November 1899 bis Oktober 1900 waren es 6·65 bzw. 11·78, wobei vermutlich noch eine Anzahl von Fällen übersehen sind. Die Sterblichkeit daran geht allerdings mit der Not im Lande nicht parallel, sondern ist einige Monate vor der größten Zahl der gewährten Unterstützungen am höchsten. Drei Ursachen dürfen wir wohl beschuldigen: den Wassermangel, die Anhäufung vieler Menschen an einem Orte und die minderwertige Nahrung. Der erstere, der zu einer noch stärkeren Benutzung verunreinigten Wassers nötigte, als es sonst der Fall ist, ist natürlich nicht als Folge der Hungersnot aufzufassen, sondern nur aus derselben Ursache entsprungen. Aber ein großer Teil der Seuche ist auf sie zurückzuführen: durch die Wanderungen wurden die Keime verschleppt, durch das Zusammenkommen vieler Personen bei den Notstandsarbeiten fanden sie eine besonders leichte Gelegenheit zur Verbreitung, und durch die Darmstörungen infolge schlechter Nahrung war der Darm zu ihrer Vermehrung besonders disponiert.

Für die Beurteilung der Sterblichkeit bei den europäischen Hungersnöten im Mittelalter kommt allerdings die Cholera nicht in Betracht.

Die Pocken treten in ihrer Wichtigkeit hinter der Cholera zurück; in den Zentralprovinzen starben vom November 1899 bis 1900 von 1000 Einwohnern 0·69 daran, in der Präsidentschaft Bombay 0·31 (s. Tabelle III). Die Vermehrung ist wohl vor allem durch die Verschleppung zu erklären, außerdem nach Ansicht der Kommission dadurch, daß infolge anderweitiger Verwendung der Ärzte die Zahl der Impfungen stark zurückging; immerhin war sie nicht so groß, daß die Gesamtmortalität dadurch wesentlich beeinflußt wurde, was deshalb interessant ist, weil die Krankheit in ihrer Übertragung mit „Hungertyphus" immerhin etwas mehr Ähnlichkeit hat als die Cholera. Die höchste Zahl der Todesfälle wird übrigens auch hier einige Monate vor dem größten Notstande erreicht.

Weitaus die meisten Todesfälle aber werden angegeben als Folge von „Fieber", so beträgt z. B. in einem Monat (August) die Sterblichkeit an Fieber 4·03, die an nicht bekannten Krankheiten 2·35. Man ist vielfach gewohnt, diese Diagnose in den Tropen als ziemlich identisch mit Malaria zu halten; es stecken aber hier noch andere Krankheitsfälle mit darunter; denn wenn man bedenkt, wie bei uns noch vielfach die Leichenschau ausgeübt wurde, wird man einem ungebildeten Inder nicht verdenken, wenn er Tuberkulose, Pneumonie, Typhus und anderes damit verwechselt. Die Steigerung von Todesfällen an Fieber ist gegenüber anderen Jahren



eine sehr starke, und man möchte versucht sein, auch sehr viele Fälle von Tuberkulose darunter zu suchen. Trotzdem läßt sich nachweisen, daß es sich in den meisten Fällen um Malaria handelt.[1] Die Sterblichkeit hat nämlich ihr Maximum von Ende Juni bis Anfang November, die an Tuberkulose dagegen in den kalten Monaten (Dezember und Januar). Auch sagt der Annual Report ausdrücklich, daß alle Erfahrungen dahin deuten, daß die vermehrte Sterblichkeit durch Malaria verursacht war.

Auf der Tabelle III sieht man nun, daß die Zahlen für Fieber und auch die allgemeine Sterblichkeit in den erstgenannten Monaten am höchsten sind.

Tabelle III.

In der Präsidentschaft Bombay starben von 1000 Lebenden an:

	Pocken	Fieber	Dysenterie und Diarrhöe	Cholera	Allen Ursachen	Im Durchschnitt d. 10 Jahre vor 1897	Zahl der Unterstützten
September 1899	0·0	0·84	0·48	0·01	2·47	2·78	–
Oktober	0·0	0·96	0·46	0·02	2·64	2·61	130 296
November	0·0	1·03	0·41	0·0	2·75	2·58	264 003
Dezember	0·01	1·35	0·47	0·0	3·34	2·48	529 083
Januar 1900	0·03	1·90	0·69	0·03	4·35	2·30	790 681
Februar	0·06	1·84	0·85	0·04	4·41	2·00	1 067 745
März	0·07	2·11	1·35	0·44	6·27	2·31	1 259 043
April	0·07	2·71	1·57	1·23	7·64	2·50	1 308 432
Mai	0·04	3·77	1·83	2·65	10·51	2·55	1 185 847
Juni	0·02	3·14	1·47	2·49	8·91	2·42	1 329 840
Juli	0·01	3·31	2·18	2·61	10·63	2·05	1 486 998
August	0·0	4·03	2·27	1·08	9·78	3·15	1 213 203
September	0·0	3·37	1·64	0·18	7·05	2·78	837 802
Oktober	0·0	3·29	0·94	0·03	5·72	2·61	404 103
November	0·01	2·91	0·54	0·02	4·62	2·58	215 439
Dezember	0·01	2·33	0·39	0·01	3·70	2·48	–

Ganz ähnlich sind die Zahlen für die anderen Provinzen und für 1897.

Noch etwas anderes geht aus der Tabelle hervor: Die Höchstzahl der Todesfälle fällt weder hier noch in der Statistik irgendeiner anderen Provinz mit der Zeit der Not zusammen, sondern sie folgt ihr nach, zu der Zeit, als die Infektionsgelegenheit am stärksten ist. Alle Berichte der Jahre 1897 und 1900 stimmen darin überein, daß die Malaria besonders bösartig verlief, daß Fälle mit Ikterus und anderen schweren Symptomen besonders häufig waren. Im Jahre 1900, wo die Trockenheit und der

[1] Diesen Hinweis verdanke ich einer persönlichen Mitteilung, die mir Hr. Prof. Ronald Ross freundlichst machte, auch er ist der Meinung, daß die Entkräftung die Hauptursache des besonders schlimmen Verlaufes der Malaria in diesem Jahre sei.



Hunger noch intensiver wirkten als drei Jahre vorher, war denn auch die Sterblichkeit bedeutend stärker als damals; z. B. betrug sie in der Provinz Berar auf 1000 Einwohner:

Tabelle IV.

	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember
in den 10 Jahr. vor 1896	2·5	2·3	3·0	3·4	3·0	2·1	2·9	4·7	4·8	4·1	3·2	2·8
1897	2·0	1·7	2·0	2·7	3·9	3·7	4·6	9·0	9·0	6·8	4·0	3·0
1900	4·4	4·6	5·1	5·5	7·0	7·9	11·6	11·9	9·7	7·3	4·4	3·0

Wo dagegen wenig Hungersnot war, fand sich auch wenig Fieber. Allerdings könnte man auch hier an eine leichtere Übertragbarbeit, infolge eines abnorm starken Vorkommens von Anophelen und Erkrankten, glauben. Aufschluß darüber gibt die Untersuchung von Bevölkerungsklassen, die zwar der Infektion ausgesetzt waren, unter der Hungersnot dagegen nicht zu leiden hatten. Zu diesem Zwecke stand die Statistik der weißen Truppen zur Verfügung (12). Sie ist im folgenden zusammengestellt für zwei Provinzen, von denen große Teile von der Hungersnot heimgesucht waren, und zwar ist die Sterblichkeit für 1000 Lebende angegeben. Das Bombay-Command umfaßte im Jahre 1900: 15 051 der 60 552 weißen Soldaten Indiens, das Punjab-Command 16 562; Offiziere waren es 451 bzw. 455; Frauen 709 bzw. 735; Kinder 1394 bzw. 1342. Zum Vergleich ist die Gesamtbevölkerung der Präsidentschaft Bombay und des Punjab herangezogen.

Tabelle V.

	1900	1899	1898	1897	1896	1895	1895—1899
Bombay:							
Mannschaften . .	17·08	11·06	18·20	14·33	15·14	12·35	14·22
Offiziere	19·96	12·82	20·45	15·56	22·96	11·47	16·65
Frauen	31·03	14·95	21·74	17·86	19·97	13·59	17·62
Kinder	60·26	29·32	38·65	64·59	47·01	43·44	44·60
Gesamtbevölkerung	70·07	35·72	29·16	39·84	31·69	28·67	33·01
Punjab:							
Mannschaften . .	12·62	14·82	27·63	21·52	13·60	20·02	19·52
Offiziere	8·79	17·77	19·69	14·96	15·75	16·88	16·81
Frauen	16·33	16·81	20·08	15·46	18·45	21·46	18·45
Kinder	52·16	51·62	60·06	47·12	45·56	38·97	48·67
Gesamtbevölkerung	47·79	29·57	31·05	31·05	31·53	29·29	30·50

Vergleicht man die Mortalität des Jahres 1900 mit der durchschnittlichen der fünf Jahre vorher, so sieht man, daß tatsächlich bei den nicht von der Hungersnot betroffenen Bevölkerungskreisen die Sterblichkeit nicht oder wenigstens nicht bedeutend stieg, nicht mehr als erwartet werden muß, wenn ringsum die Malaria zunimmt, und somit allein die Infektionsgefahren vergrößert werden.

Hierin zeigte sich also vor allem der Einfluß des Hungers. Er hatte die Bevölkerung so sehr entkräftet, daß sie in großen Massen einer auch sonst vorkommenden, endemischen Infektionskrankheit erlag, indem die Krankheit eine bösartigere Form annahm als gewöhnlich.

Von Flecktyphus oder Rekurrens ist in den Reports nicht die Rede; auch nicht von Typhus. Große Epidemien, wie man sie sich unter Hungertyphus vorstellt, wären den englischen Ärzten sicher nicht entgangen, ihr Vorkommen wird direkt abgeleugnet. Übrigens bemerkt auch Hirsch, daß Hungertyphus bei den früheren indischen Hungersnöten nicht vorkam.

Schließlich muß man noch an die Pest denken und ihren Zusammenhang mit der Hungersnot, von dem in den Sagen besonders viel die Rede ist, wobei allerdings unter Pest jede schwere Seuche verstanden wird. Und hier zeigt sich etwas ganz auffallendes: die Pest hatte bis 1899 einen niedrigen Stand; im Hungersnotjahre 1900 sinkt sie sogar noch und steigt erst von 1901 zu gewaltiger Höhe an! Und auch 1897 ist sie niedriger als im folgenden. Die Zahlen sind für die gesamten Todesfälle in Indien:

Tabelle VI.

1896	2288	1902	575 469
1897	55 548	1903	865 747
1898	117 733	1904	1 112 376
1899	135 996	1905	1 069 140
1900	92 106	1906	328 842
1901	283 788	1907	1 147 434

Man findet also das gerade Gegenteil von dem, was man vielleicht erwarten zu dürfen glaubte.

Über Tod durch Verhungern teilen die Berichte nur sehr wenige und kleine Zahlen mit und legen selbst kein Gewicht auf die Richtigkeit derselben.

Nach allem kann man sagen: die außerordentlich hohe Sterblichkeit bei der indischen Hungersnot von 1900 und auch bei der von 1897 war nur zum kleineren Teile dadurch bedingt, daß schwere, „gemein-



gefährliche" Seuchen das Land verheerten; und auch von solchen kommt nur die Cholera in Betracht. Von weit größerer Bedeutung war es, daß durch die Entkräftung der Bevölkerung die Disposition zu einer endemischen, auch sonst weit verbreiteten Krankheit, der Malaria, gesteigert war, der die Eingeborenen dann massenweise zum Opfer fielen.

Deutschland wurde durch eine große, allgemeine Hungersnot zum letzten Male in den Jahren 1771 und 1772 betroffen. Ihre Ursache war im Gegensatz zu den besprochenen indischen nicht Trockenheit und Hitze, sondern Regen und Kälte. Überhaupt ist diese Ursache in unseren Regionen viel häufiger; von 18 in den letzten Jahrhunderten vorgekommenen teils totalen, teils partiellen Hungersnöten wird sie elfmal, Hitze nur viermal angeschuldigt. Dies ist von Wichtigkeit für die Statistik, da in kühlen Jahren die Säuglingssterblichkeit und die Schwächung der überlebenden wesentlich geringer ist; namentlich wenn zwei Jahre mit Mißwachs aufeinander folgen, kann die Gesamtsterblichkeit anscheinend nur unbedeutend vermehrt sein nnd doch praktisch sehr ins Gewicht fallen, weil sie überwiegend Erwachsene betrifft. Vergleicht man fortlaufend Jahre nach Lebensmittelpreisen und Sterblichkeit, so ist dieser Punkt sehr zu beachten.

Der Frühling des Jahres 1770 war so kalt, daß Ende März die Temperatur bis —9° R. fiel und die gesamte Wintersaat erfror. Auch die Sommersaat wurde durch Kälte, Regengüsse und Überschwemmungen sehr beeinträchtigt. Wo Getreide wuchs, war es sehr spärlich und Getreidepilze häufig; an vielen Orten wurden Mutterkornepidemien beobachtet. Schon im Jahre 1771 kann man von einer schweren Teuerung sprechen. In diesem Jahre dauerte die abnorm feuchte Witterung fort; auf den Viehweiden bildete sich fingerdickes Wassermoos, das trocken und fest wurde und ein Anwachsen des Grases verhinderte; durch Seuchen ging viel Vieh zugrunde. Der Preis des Weizens stieg im Würzburgischen (13) von 5 fl. 6 Batzen Ende 1771 auf 10 fl. 8 B., Mitte 1772 auf 11 fl. 14 B., der des Kornes von 4 fl. 10 B. auf 9 fl. 8 B. bzw. 8 fl. 9 B. Nur wo Kartoffeln angebaut wurden, war die Lage etwas günstiger, so daß diese Zeit viel zu ihrer Ausbreitung in Deutschland beitrug. Öfters wird gemeldet, daß man Verhungerte gefunden hat, so daß man von einer Hungersnot im wahren Sinne des Wortes sprechen darf. Erst die gute Ernte des Jahres 1772 (nicht 1771, wie Häser schreibt) machte dem Elende ein Ende.

Die am meisten in die Augen fallenden Krankheiten der Jahre waren Faulfieber, Typhus, und zwar waren alle drei Formen des letzteren vertreten. Nach Hirsch gelangte das Fleckfieber damals zur weitesten Verbreitung nicht nur in den von der Hungersnot betroffenen Gegenden,

sondern auch in anderen Ländern (!) „wohin sie wahrscheinlich durch Einschleppung von dort gelangt war“. Der Unterleibstyphus scheint daneben nach ihm eine nicht unbedeutende Rolle gespielt zu haben. Vieles in Beschreibungen Häsers spricht ferner für Rekurrens.

In schroffem Gegensatz zu den zahlreichen ärztlichen Berichten (14) über die vorkommenden Krankheiten steht der Mangel an exakten zahlenmäßigen Angaben. Will man nicht die Londoner oder die schwedische Statistik heranziehen, so scheint eine Untersuchung überhaupt unmöglich. Doch existiert auch in Deutschland eine Todesursachenstatistik aus dieser Zeit, die anscheinend ziemlich wenig bekannt ist; wenigstens konnte ich nirgends darüber Auskunft erhalten und habe sie selbst erst nach langem Suchen gefunden. Sie umfaßt die in Berlin in den Jahren 1758—1774 vorgekommenen Todesfälle und ist von Möhsen bearbeitet (15). Da man einer so alten Medizinalstatistik natürlich skeptisch gegenübersteht, sei zunächst einiges über den Verfasser sowie ihre Entstehung mitgeteilt. Möhsen war ein hervorragender Berliner Arzt; Hirsch äußert sich über ihn: „Die Schriften von Möhsen sind wertvoll und beruhen auf ebenso gründlichen als vorurteilsfreien Forschungen.“ Seine Arbeitsmethode wird am besten charakterisiert durch seine eigenen, auch heute noch sehr beherzigenswerten Worte: „Gute Beobachtungen muß man nicht mit Vernunftschlüssen untermengen, die in solchen Fällen gemeiniglich aus Parteilichkeit und aus Liebe zu den vorgefaßten Meinungen hergeleitet und gelenkt werden. Es ist am nützlichsten, die Erscheinungen in der Natur so zu beschreiben, wie man sie mit aller Aufmerksamkeit gefunden hat. Jenes zu verhüten und die Wahrheit ungeschminkt vorzutragen ist der Plan, den ich in diesen Sammlungen auf das genaueste zu befolgen mir vorgesetzt habe.“

Die Totenscheine wurden auch damals nach den Meldungen der Angehörigen ausgefüllt, die obligatorisch waren. Möhsen ist sich der Mangelhaftigkeit dieses Systems wohl bewußt. Heutzutage kommt noch die umwälzende Veränderung der Diagnose dazu. Die meisten Krankheiten wird man also nicht nach ihrer Häufigkeit mit dem Vorkommen in unserer Zeit vergleichen können. Für unsere Zwecke aber kommt dies auch nicht so sehr in Betracht; es soll nur untersucht werden, ob epidemische Krankheiten, wie die Typhen, die Hauptrolle bei der erhöhten Sterblichkeit spielten, oder ob wie bei der Hungersnot in Indien die gewöhnlich vorkommenden, unter denen die Tuberkulose eine große Rolle spielen dürfte, sich vermehrt haben. Zu diesem Zwecke kann man die Todesfälle, welche unter „hitziges Fieber“ zusammengefaßt sind, vergleichen, entweder mit der Summe der Todesfälle an Brustkrankheit, Auszehrung und Schwindsucht, oder auch mit den sämtlichen Todesfällen

Tabelle VII.

	Totgeboren	Jammer	Zähne	Ritteln	Masern	Brustkrankheit	Auszehrung	Hitziges Fieber	Schlagfluß	Steckfluß	Schwindsucht	Wassersucht	Geschwulst	In Sechswochen	Pocken	Nicht aufgeführt	Brustkrankheit + Auszehrung + Schwindsucht	Krankheiten der Erwachsenen außer Fieber	Gesamtzahl der Todesfälle
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1758	111	658	323	3	1	858	478	786	392	188	108	82	163	45	224	1124	1444	2269	5544
1759	170	631	252	104	42	697	328	202	313	210	95	84	110	39	585	597	1120	1737	4469
1760	170	701	258	13	6	702	332	212	350	131	84	87	109	42	363	574	1118	1795	4125
1761	203	709	269	1	1	641	375	149	304	102	73	76	125	30	304	562	1089	1696	3924
1762	147	706	240	13	4	906	555	295	337	118	62	87	15[illegible]	41	449	734	1523	2216	4845
1763	173	659	275	58	21	771	648	453	315	97	67	83	183	44	351	858	1486	2164	4956
1764	210	799	270	14	3	526	418	86	261	108	69	69	130	42	32	589	1010	1578	3526
1765	227	786	334	68	26	561	384	113	255	126	50	71	102	60	47	505	995	1549	3715
1766	238	664	300	27	7	519	465	95	311	94	54	80	107	55	1060	548	1038	1630	4654
1767	212	708	263	42	7	519	405	103	267	86	46	76	69	69	331	611	970	1468	3814
1768	220	730	412	154	24	608	512	138	318	144	96	102	119	49	39	601	1216	1799	4266
1769	211	576	301	35	10	566	438	122	350	115	79	96	97	46	359	615	1083	1741	4016
1770	238	661	362	18	6	621	574	149	361	123	71	104	123	43	987	677	1266	1982	5123
1771	217	623	400	211	44	929	838	361	486	156	96	188	236	45	227	1049	1863	2879	6049
1772	187	584	493	14	2	1064	1289	1140	457	170	199	211	413	46	302	1430	2552	3803	8501
1773	197	497	360	16	4	567	641	265	338	125	56	119	222	55	664	1080	1264	2068	5206
1774	259	469	368	57	13	515	467	154	358	130	59	111	149	45	381	970	1041	1789	4401

bekannter Ursache außer Fieber. Da das Werk wohl nicht überall vorhanden ist, und die Statistik auch sonst Interesse bietet, sei im nebenstehenden die gesamte Tabelle wiedergegeben; die 16. bis 18. Reihe sind von mir hinzugefügt.

Man sieht zunächst eine starke Zunahme der Todesfälle im ersten und besonders im zweiten Hungerjahre, die nur zum kleinen Teile durch die Zuwanderung bedingt sein kann. Sie würde noch mehr zum Ausdruck kommen, wenn nicht ein Pockenjahr voranginge und eines nachfolgte. Unter den einzelnen Todesursachen stechen besonders die hitzigen Fieber hervor. Faßt man die Todesfälle daran in den Jahren 1758 bis 1769 zusammen (das Jahr 1770 bleibt außer Betracht, da in seinem letzten Quartal die Teuerung bereits vorhanden war) so findet man im Mittel nur 229·4 Todesfälle davon statt 750·5 im Mittel der beiden Jahre. Die Sterblichkeit an Brustkrankheit, Auszehrung und Schwindsucht zusammen, oder alle bekannten Krankheiten der Erwachsenen zusammen dagegen nimmt nicht ganz um das Doppelte zu. Immerhin ist diese Zahl auch schon recht bedeutend. Nun ist aber in Betracht zu ziehen, daß die Ansteckungsgefahr durch die Zuwanderung in die Städte bedeutend vermehrt war. Wieviel auf Rechnung dieser, und wieviel auf Rechnung der durch die Unterernährung vermehrten Disposition zu setzen ist, läßt sich nicht feststellen. Bei der Gesamtzahl der anderen Krankheiten tritt das Moment der erleichterten Ansteckung viel mehr in den Hintergrund, auch bei Tuberkulose mit Rücksicht auf ihre lange Dauer. Hier wird der Hunger von überwiegendem Einfluß gewesen sein.

Noch wichtiger ist ein anderer Punkt. Bei der Schädigung des Volksganzen spielt die relative Zahl keine solche Rolle wie es ihrem theoretischen Interesse entspricht. Wenn z. B. die geringe Zahl der Todesfälle im Wochenbett um das mehrfache zugenommen hätte, wäre die Folge nicht sehr bedeutend. Viel wichtiger sind die absoluten Zahlen. Vergleichen wir, wie viele Menschen in den beiden Hungersnotjahren und in zwei Jahren der vorhergehenden zwölfjährigen Periode durchschnittlich gestorben sind, so finden wir:

Tabelle VIII.

	A.	B.	C.	D.
1771 und 1772 . . .	1501·0	4415·0	6682	2479
2jähriger Durchschnitt	458·8	2348·6	3607	1320
also mehr	1042·2	2066·4	3075	1159

A. = hitz. Fieber; B. = Brustkrankheiten + Auszehrung + Schwindsucht; C. = alle Krankheiten der Erwachsenen außer Fieber; D. = unbenannte Krankheiten.

Aus den Zahlen ergibt sich ein ähnliches Resultat wie bei der Betrachtung der indischen Hungersnot: Allerdings zeigen die akuten Infektionskrankheiten eine sehr starke relative Zunahme in der Hungerperiode. Bei den absoluten Zahlen aber fallen viel mehr ins Gewicht die übrigen Todesursachen. Es sind aber auch hier wieder endemische Krankheiten, denen die Einwohner in stark vermehrter Zahl zum Opfer fielen, nachdem ihre Widerstandsfähigkeit durch die Hungersnot herabgesetzt war.

Die Schlußfolgerungen, die aus den beiden Untersuchungen gezogen werden können, stimmen also überein. Allerdings läßt sich nicht ziffernmäßig nachweisen, wieviel von der Vermehrung der Sterblichkeit an Seuchen auf die erleichterte Infektion und wieviel auf die vermehrte Disposition zu schieben ist. Sicher spielt wohl die Disposition eine Rolle, wie schon aus dem anderen Verlauf der Krankheiten der Verhungernden hervorgeht. So groß aber, wie man angenommen hat, ist ihr Einfluß nicht, denn auch bei gut ernährten Personen zeigt sich bei schweren Epidemien ein schwerer Verlauf (vgl. oben Flecktyphus in Irland bei Ärzten). Von besonderem Interesse ist es dabei noch, die Pockensterblichkeit der Jahre 1758 bis 1774 zu vergleichen. Man sieht, wie man auch von anderen Statistiken her gewöhnt ist, ein Pockenjahr, z. B. 1766, 1770 und 1773; dann waren die Kinder durchseucht und eine Zeitlang Ruhe. Ein solches Pockenjahr war auch das der Hungersnot vorangehende Jahr 1770. Während der Hungersnot 1771 und 1772 war die Sterblichkeit daran niedrig und erhebt sich erst 1773 wieder zu bedeutender Höhe. An Infektionsgelegenheit aber fehlte es nicht; und wenn durch Hungersnöte die erworbene Immunität gegen Pocken vermindert werden könnte, hätte die Sterblichkeit daran stark in die Höhe gehen müssen. Da dies nicht der Fall ist, können wir direkt den Schluß ziehen, daß durch Hungersnöte die erworbene Immunität gegen Pocken nicht gebrochen wird.

Viel größer als die Zunahme der Todesfälle an gemeingefährlichen Seuchen wurde die an endemischen Krankheiten gefunden. Diese Tatsache gewinnt noch an Interesse, wenn wir daraus Schlüsse ziehen über den Zusammenhang von Ernährung und Sterblichkeit in mehr normalen Zeiten. Bei einem Problem, das so schwer zu lösen ist, ist es notwendig, zunächst die Extreme zu studieren, um zu sehen, ob sich hier Ausschläge ergeben. Nachdem es nun gelungen ist, nachzuweisen, daß in Hungersnöten die Sterblichkeit an allen möglichen Krankheiten gesteigert ist, gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß auch geringe Schwankungen in der Volksernährung von Einfluß auf die Sterblichkeit sein können. Denn die Ernährungsverhältnisse sind in den verschiedenen Bevölkerungsklassen stark verschieden, und man kann wohl sagen, daß auch in normalen Zeiten ein nicht unwesentlicher Teil knapp das Zureichende zur Verfügung hat.



Literatur-Verzeichnis.

1. Griesinger, *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.* Infektionskrankheiten. 1. Aufl.

2. P. Th. Müller, *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIV. S. 458.

3. Forster, *Bericht über den 14. internationalen Hygienekongreß.* Berlin 1908. Bd. II. S. 334.

4. Lindwurm, *Der Typhus in Irland.* Erlangen 1853.

5. Curschmann, *Hungersnöte im Mittelalter.* Leipzig 1900.

6. Sahm, *Geschichte der Pest in Ostpreußen.* Leipzig 1905.

7. Remlinger, *Revue d'hygiène.* 1913. T. XXXV. p. 11.

8. Conseil, *Ebenda.* 1911. T. XXXIV. S. 909.

9. Höniger, *Der schwarze Tod in Deutschland.* Berlin 1882.

10. Rogers, *A History of agriculture and prices in England.* Oxford 1887. Vol. V. — Marshall, *A statistical view of the number of persons etc.* London 1832.

11. *Report of the indian famine Commission 1901.* London 1901. — *Papers regarding the famine and the relief operations in India during 1900—1902.* London 1902. — *Dieselben für 1897.*

12. *Annual report of the sanitary commissioner with the Government of India. — Annual returns of the european army of India etc. 1895—1900. (Calcutta, office of the superintendent of government printing, India. 1896—1901.)*

13. N. H. Rabinowitsch, *Inaugural-Dissertation.* Königsberg 1914.

14. Hecker, *Geschichte der neueren Heilkunde.* Berlin 1839.

15. (Möhsen), *Sammlung merkwürdiger Erfahrungen.* Zweites und drittes Stück. Berlin u. Leipzig 1775.



[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“
zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Loeffler.)
(Vorsteher der chemischen Abteilung: Prof. Dr. Lockemann.)

Über die Beeinflussung der Desinfektionswirkung des Formaldehyds durch Methylalkohol und die daraus zu ziehenden Schlüsse auf die Raumdesinfektion mit Formaldehyd.

Von

Dr. **Fr. Croner.**

Vor kurzem wurde in dieser Zeitschrift[1] von G. Lockemann und mir über Versuche berichtet, die bezweckten festzustellen, wie große Mengen Methylalkohol neben Formaldehyd bei einigen Raumdesinfektionsverfahren, den Apparatverfahren sowohl wie auch bei den apparatlosen Verfahren, entwickelt werden. Es zeigte sich hierbei, daß das Verhältnis des Formaldehyds zu dem des Methylalkohols außerordentlich schwankend ist. Am wenigsten Methylalkohol wurde entwickelt bei dem Paraform-Permanganatverfahren, nämlich auf 1 Teil Formaldehyd 0.1 Teil Methylalkohol, dagegen die größte Menge Methylalkohol bei dem von Gins[2] angegebenen Formalin-Kalk-Permanganatverfahren, auf 1 Teil Formaldehyd 5 Teile Methylalkohol. In der Mitte lagen das Apparatverfahren von Flügge und das Autanverfahren, bei denen das Verhältnis von Formaldehyd zu Methylalkohol 1:0·4 betrug, das Doerr-Raubitschek sche Verfahren mit 1:0·8.

Bei dem Apparatverfahren und den Formalin-Permanganatverfahren (mit und ohne Kalk) ist in dem angewandten Formalin bereits Methyl-

[1] *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. S. 257.

[2] *Desinfektion.* 1912. Bd. V. S. 155.



alkohol enthalten. Dieser Methylalkohol wird beim Apparatverfahren fast quantitativ verdampft, beim Doerr-Raubitschekschen Verfahren zu etwa 80 Prozent, während von uns beim Ginsschen Verfahren Methylalkoholmengen gefunden wurden, die fast 170 Prozent des in Reaktion getretenen Methylalkohols entsprachen. Diese Mengen Methylalkohol konnten also nur unter dem Einfluß von Alkali durch Reduktion von Formaldehyd (unter entsprechender Oxydation äquimolekularer Mengen zu Ameisensäure) entstanden sein. Derselbe Vorgang mußte sich bei den Verfahren, in denen Paraform als Formaldehydquelle gedient hatte, abgespielt haben.

Es geht daraus hervor, daß beim Formalin-Permanganat-Kalkverfahren und bei sämtlichen von uns geprüften mit Paraform als Formaldehydquelle arbeitenden Verfahren ein Teil des Formaldehyds in Methylalkohol verwandelt und als solcher mit verdampft wird. Da bei einzelnen dieser Verfahren der Prozentsatz des in Methylalkohol umgewandelten Formaldehyds ein sehr hoher ist, aber auch bei diesen der praktische Desinfektionseffekt als günstig angegeben wird, so mußte hieraus der Schluß gezogen werden können, daß der Methylalkohol den Verlust an Formaldehyd bei der Desinfektionswirkung zu ersetzen vermag. Ja man hätte sogar mit Frei[1] die Möglichkeit ins Auge fassen können, daß durch das Zusammenwirken von Formaldehyd und Methylalkohol ein über die additionelle Wirkung hinausgehender Effekt erzielt würde. Auerbach[2] vertritt zwar in seinen Publikationen mit Barschall und Plüddemann den Standpunkt, daß beim Formalin der Methylalkoholgehalt in der Desinfektionswirkung keine Rolle spiele, doch bedurfte es bei der vorliegenden Frage, wo teilweise beträchtlich höhere Methylalkoholmengen in Betracht kamen, noch einer weiteren Klärung der Frage.

Gleichzeitig erschien es notwendig, die Desinfektionskraft von Formaldehyd und Methylalkohol für sich festzustellen, da hierüber bisher wenig veröffentlicht worden ist.

Über die Wirkung des Methylalkohols liegen einige Untersuchungen von H. Buchner, F. Fuchs und L. Megele[3] vor, die zu dem Ergebnis gelangten, daß „bei Sproßpilzen und Bakterien Methylalkohol entweder schwächer oder gleich stark oder etwas stärker desinfizierend wirkt als Äthylalkohol". Über die Konzentration von Methylalkohol, die die stärkste desinfizierende Wirkung besitzt, werden keine näheren Angaben gemacht; es sind die diesbezüglichen Versuche anscheinend auch nicht angestellt

[1] *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXV. S. 433.

[2] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1905. Bd. XXII. S. 584. — *Ebenda.* 1909. Bd. XXX. S. 195.

[3] *Archiv f. Hygiene.* 1901. Bd. XL. S. 347.

worden. Aus den von den Autoren mitgeteilten Tabellen geht nur so viel hervor, daß 60 prozentige Lösungen von Methylalkohol einerseits wirksamer sind als verdünntere, andererseits schwächer als absoluter Alkohol.

Das Ergebnis meiner Versuche mit an Seidenfäden angetrockneten Colibazillen ist in Tabelle I niedergelegt. Diese Seidenfäden waren nach bestimmten Zeitabschnitten aus den verschiedenen Alkoholkonzentrationen herausgenommen, in sterilem destillierten Wasser abgewaschen und in Bouillon übertragen worden. In dieser und den folgenden Tabellen bedeutet das Zeichen + Wachstum, das Zeichen — Sterilität in den Röhrchen.

Tabelle I.

Einwirkung von Methylalkohol verschiedener Konzentrationen auf Bac. coli an Seidenfäden.

	100 Proz.	90 Proz.	80 Proz.	70 Proz.	60 Proz.	50 Proz.	40 Proz.	30 Proz.
1 Minute	+	+	+	—	+	+	+	+
2 Minuten	+	+	—	—	+	+	+	+
3 „	+	+	—	—	+	+	+	+
4 „	+	—	—	—	+	+	+	+
10 „	+	—	—	—	—	+	+	+
15 „	+	—	—	—	—	+	+	+
25 „	+	—	—	—	—	+	+	+
35 „	+	—	—	—	—	+	+	+
45 „	+	—	—	—	—	—	+	+
60 „	+	—	—	—	—	—	+	+

Aus Tabelle I ergibt sich, daß, ähnlich wie dies fast allgemein für den Äthylalkohol angegeben wird, der absolute Methylalkohol trocknem Testmaterial gegenüber von sehr geringer Wirkung ist. Die Wirksamkeitskurve steigt dann an, um bei 70 Prozent Methylalkohol ihr Maximum zu erreichen. Die Desinfektionskraft des 60 prozentigen Alkohols ist schon wieder geringer als die des 90 prozentigen und sinkt dann rasch (etwa zwischen 40 und 50 Prozent) auf die geringe Wirkung des absoluten Alkohols herab. Man sieht daraus, daß der Methylalkohol gegenüber Bact. coli sich fast genau so verhält, wie dies A. Beyer[1] für den Äthylalkohol bei Staphylokokken gefunden hat.

Versuche über die Desinfektionskraft des methylalkoholfreien Formaldehyds liegen meines Wissens überhaupt noch nicht vor. Zwar haben B. Krönig und Th. Paul[2] einer Formaldehydlösung steigende Mengen

[1] *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXX. S. 225.

[2] *Ebenda.* 1897. Bd. XXV. S. 1. Tabelle LIX.



Methylalkohol zugesetzt, um den Unterschied in der Wirkung festzustellen, doch geht aus ihren Angaben hervor, daß sie ursprünglich nicht von methylalkoholfreiem Formaldehyd, sondern von Formalin ausgingen, so daß die von ihnen benutzte 5 prozentige Formaldehydlösung etwa 1·6 Prozent Methylalkohol enthalten haben wird. Sie fanden, daß mit steigenden Mengen Methylalkohol (10, 25, 75 und 98 Prozent) eine dauernde Verminderung der Wirkung eintritt.

Um wäßrige, methylalkoholfreie Formaldehydlösungen zu erhalten, löste ich Paraform in wenig verdünnter Natronlauge und fügte alsdann wieder so viel Salzsäure zu, daß die Lösung gegen Lackmus neutral reagierte. Auf diese Weise enthielt die von mir benutzte Lösung nach titrimetrischer Bestimmung einen Kochsalzgehalt von 2 bis 3 grm in 100 ccm. Bei den Ergebnissen der angestellten Versuche dürfte diese geringe Menge Kochsalz nur eine untergeordnete Rolle spielen. Es hat sich wenigstens bei späteren Versuchen mit Formalin, dem zum Teil eben zur Klärung dieser Frage eine gleiche Menge Chlornatrium zugesetzt war, ein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen der kochsalzfreien und der kochsalzhaltigen Lösung nicht beobachten lassen.

Als Testmaterial für die Versuche dienten im allgemeinen aus Bouillonkulturen hergestellte, an Seidenfäden angetrocknete Bakterien. Nach der Einwirkung des Desinfiziens wurden diese in sterilem Wasser nachgewaschen und in Bouillon übertragen. Das positive oder negative Wachstum der Bakterien wurde nach achttägiger Bebrütung registriert. Bei einem Versuch wurden Aufschwemmungen von Bakterien in Bouillon verwendet, von denen nach bestimmten Zeitabschnitten eine Öse in sterile Bouillon gebracht wurde. Die Ergebnisse der Versuche sind in den folgenden Tabellen II bis V zusammengestellt.

Es werden hiernach Staphylokokken in einer 2 prozentigen Formaldehydlösung zwischen 35 und 45 Minten, in einer 3 prozentigen zwischen 25 und 35 Minuten und in einer 4 prozentigen zwischen 16 und 25 Min. abgetötet. An Seidenfäden angetrocknete Colibazillen erlagen der 2 proz. Formaldehydlösung nach mehr als 25 Minuten, der $2^1/_2$ prozentigen Lösung zwischen 15 und 25 Minuten. Bacterium coli in Bouillonaufschwemmung ging in der 0·75 prozentigen Formaldehydlösung nach 35 Minuten, in der 1·0 prozentigen Lösung nach 20 Minuten zugrunde.

Immerhin kam es bei allen diesen Versuchen weniger darauf an, absolute Zahlen für die Abtötung einzelner Bakterienarten durch methylalkoholfreie Formaldehydlösungen festzustellen — es hätten alsdann noch andere Bakterien in gleicher Weise geprüft werden müssen —, sondern den Einfluß eines Methylalkoholgehaltes der Desinfektionsflüssigkeit auf die Schnelligkeit der Abtötung zu beobachten.

Tabelle II.

Einwirkung von Formaldehyd, Formalin, Methylalkohol und einem Gemisch von Formaldehyd und Methylalkohol auf Bact. coli in Bouillon.

	Formaldehyd (aus Paraform)			Formalin			Methylalkohol			Formaldehyd + Methylalkohol		
	0·5 Prozent	0·75 Prozent	1·0 Prozent	0·5 Proz. Formaldehyd, 0·19 Proz. CH_3OH	0·75 Proz. Formaldehyd, 0·3 Proz. CH_3OH	1·0 Proz. Formaldehyd, 0·37 Proz. CH_3OH	1·0 Prozent	1·5 Prozent	2 Prozent	0·5 Proz. Formaldehyd, 0·19 Proz. CH_3OH	0·75 Proz. Formaldehyd, 0·3 Proz. CH_3OH	1·0 Proz. Formaldehyd, 0·37 Proz. CH_3OH
6 Minuten	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13 „	+	+	+	+	+	+	+	+	·	+	+	+
20 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30 „	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45 „	+	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+
60 „	+	—	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—

Tabelle III.

Einwirkung von methylalkoholfreiem und methylalkoholhaltigem Formaldehyd auf Staphylokokken an Seidenfäden.

	Formaldehyd aus Paraform + 2·7 Proz. Kochsalz			Formaldehyd aus Formalin (15 Proz. CH_3OH)			Methylalkohol			Formaldehyd aus Paraform + 2·7 Proz. Kochsalz + 15 Proz. CH_3OH			Formaldehyd aus Formalin (15 Proz. CH_3OH) + 2·7 Proz. Kochsalz		
	Prozent														
Formaldehyd	2	3	4	2	3	4	—	—	—	2	3	4	2	3	4
Methylalkohol	—	—	—	0·75	1·12	1·5	2	3	4	0·75	1·12	1·5	0·75	1·12	1·5
8 Minuten	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 „	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+
35 „	+	—	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+	—
45 „	—	—	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+	—
60 „	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	+	—

Tabelle IV.

Einwirkung von methylalkoholfreiem und methylalkoholhaltigem Formaldehyd auf Bact. coli in Bouillon.

	Formaldehyd aus Paraform			Formaldehyd aus Formalin (15 Proz. Methylalkohol)			Methylalkohol			Formaldehyd aus Paraform + 15 Proz. Methylalkohol		
Formaldehyd	0·5 Proz.	0·75 Proz.	1·0 Proz.	0·5 Proz.	0·75 Proz.	1·0 Proz.	—	—	—	0·5 Proz.	0·75 Proz.	1·0 Proz.
Methylalkohol	—	—	—	0·75 „	1·12 „	1·5 „	1·0 Proz.	1·5 Proz.	2·0 Proz.	0·75 „	1·12 „	1·5 „
6 Minuten	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30 „	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45 „	+	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+
60 „	+	—	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—

Tabelle V.

Einwirkung von methylalkoholfreiem und methylalkoholhaltigem Formaldehyd auf Bact. coli an Seidenfäden.

	Formaldehyd aus Paraform + 2·7 Proz. Kochsalz			Formaldehyd aus Formalin (mit 15 Proz. Methylalkohol)			Formaldehyd aus Paraform (mit 15 Proz. Methylalkohol + 2·7 Proz. NaCl)			Formaldehyd aus Formalin (mit 15 Proz. Methylalkohol + 2·7 Proz. NaCl)		
Formaldehyd	1½ Proz.	2 Proz.	2½ Proz.	1½ Proz.	2 Proz.	2½ Proz.	1½ Proz.	2 Proz.	2½ Proz.	1½ Proz.	2 Proz.	2½ Proz.
Methylalkohol	—	—	—	0·56 „	0·75 „	0·93 „	0·56 „	0·75 „	0·93 „	0·56 „	0·75 „	0·93 „
7 Minuten	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 „	—	+	—	+	+	—	—	—	—	—	+	+
35 „	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
45 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
60 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Zu diesem Zweck wurde folgendermaßen verfahren: Einerseits wurden neben methylalkoholfreiem Formaldehyd Formalinlösungen mit gleichem Formaldehydgehalt, andererseits Formaldehydlösungen mit künstlichem Methylalkoholzusatz in wechselnden Mengen untereinander verglichen, um zu sehen, bei welchem Methylalkoholzusatz die schnellste Abtötung der Keime erfolgt. Zur Bestimmung des Methylalkohols im Formalin diente eine von Lockemann und mir[1] angegebene Methode, bei der der Formaldehydgehalt durch Umsetzung mit Hydroxylaminchlorhydrat oder Natriumsulfit, die Methylalkoholmenge durch Bestimmung der Gesamtoxydation mittels $^1/_2$ n. Kaliumpermanganat und Differenzberechnung der nach Abzug der dem Formaldehyd entsprechenden verbrauchten Permanganatmenge übrig bleibenden oxydablen Substanz als Methylalkohol. Gleichzeitig wurde bei einer Reihe von Versuchen geprüft, ob Formaldehydlösungen, denen Methylalkohol in dem im Formalin vorhandenen Verhältnis zugesetzt war, mit den korrespondierenden Formalinlösungen übereinstimmende Resultate ergeben. Einige Male wurden auch Methylalkoholkonzentrationen, die den neben Formaldehyd im Formalin vorhandenen entsprachen, für sich mit untersucht.

Als Testbakterien dienten Colibazillen, Staphylokokken und Milzbrandsporen.

Die Ergebnisse dieser Versuche gehen gleichfalls aus den Tabellen II bis V hervor.

Hierbei zeigt sich, daß aus Paraform hergestellte Formaldehydlösungen durchweg den gleichprozentigen Formalinlösungen überlegen sind. Ebenso verschlechtert sich die Wirkung von Formaldehydlösungen, wenn ihnen Methylalkohol in den Mengen zugesetzt wird, wie sie in den entsprechenden Formalinlösungen vorhanden sind.

Bei einer anderen Reihe von Versuchen wurden, wie erwähnt, einer aus Paraform hergestellten Formaldehydlösung wechselnde Mengen von Methylalkohollösung zugesetzt. Die Tabellen VI bis VIII geben über das Ergebnis dieser Versuche Auskunft.

Diese Versuche zeigen, daß bei den angewandten Konzentrationen zunächst mit steigendem Zusatz von Methylalkohol die Desinfektionswirkung sinkt, ohne daß genau ein Prozentgehalt angegeben werden könnte, wo das Minimum erreicht ist. Es mag dies auch für die einzelnen Bakterienarten etwas verschieden sein. Höhere Methylalkoholkonzentrationen beschleunigen andererseits die Abtötungszeit der Bakterien und verstärken die Wirkung so, daß die des alkoholfreien Formaldehyds überholt wird. Worauf die Abweichung dieser Ergebnisse gegenüber denen von Krönig und Paul zurückzuführen ist, läßt sich nicht feststellen.

[1] Erscheint demnächst in der *Zeitschrift f. analytische Chemie.*



Tabelle VI.
Beeinflussung der Desinfektionswirkung von Formaldehyd durch wechselnde Zusätze von Methylalkohol, geprüft an Staphylokokkenfäden.

Methyl-alkohol	2 Proz. Formaldehyd aus Paraform + Methylalkohol								
	0 Proz.	1 Proz.	3 Proz.	5 Proz.	10 Proz.	20 Proz.	40 Proz.	60 Proz.	70 Proz.
5 Min.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+
35 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45 „	—	+	+	+	+	+	+	—	—
60 „	—	—	—	+	+	+	—	—	—

Tabelle VII.
Beeinflussung der Desinfektionswirkung von Formaldehyd durch wechselnde Zusätze von Methylalkohol, geprüft an Colifäden.

Methyl-alkohol	2 Proz. Formaldehyd aus Paraform + Methylalkohol								
	0 Proz.	1 Proz.	3 Proz.	5 Proz.	10 Proz.	20 Proz.	40 Proz.	60 Proz.	70 Proz.
5 Min.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
10 „	+	+	+	+	+	+	—	—	—
15 „	+	+	+	+	+	—	—	—	—
25 „	—	—	+	+	+	—	—	—	—
35 „	—	—	—	verun-reinigt	+	—	—	—	—
45 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—
60 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle VIII.
Einwirkung von 4 prozentiger Formaldehydlösung mit wechselnden Mengen Methylalkohol auf Staphylokokken an Seidenfäden.

Methyl-alkohol	1·6 Proz.	2·0 Proz.	4·0 Proz.	8·0 Proz.	16·0 Proz.	24·0 Proz.	32·0 Proz.	64·0 Proz.
4 Min.	+	+	+	+	+	+	—	—
9 „	+	+	+	+	+	+	—	—
15 „	—	+	+	+	+	—	—	—
25 „	—	—	—	—	—	—	—	—
35 „	—	—	—	—	—	—	—	—
45 „	—	—	—	—	—	—	—	—
60 „	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IX.

Einwirkung von 1- und 2 prozentigen Formaldehydlösungen mit wechselnden Mengen Methylalkohol auf Bact. coli an Seidenfäden.

	1 Proz. Formaldehyd + Methylalkohol in wechselnden Mengen								2 Proz. Formaldehyd + Methylalkohol in wechselnden Mengen					
	Prozent								Prozent					
Methylalkohol	0·4	1·0	2·0	4·0	8·0	16·0	24·0	32·0	0·8	2·0	4·0	8·0	16·0	24·0
Verhältnis von Formaldehyd : Methylalkohol	1:0·4	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:24	1:32	1:0·4	1:1	1:2	1:4	1:8	1:12
6 Minuten	+	+	+	+	+	−	+	−	−	−	−	+	−	−
12 „	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	+	−	−
20 „	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−
30 „	−	−	−	−	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−
45 „	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
60 „	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Tabelle X.

Einwirkung von 2-, 4- und 8 prozentigen Formaldehydlösungen mit wechselnden Mengen Methylalkohol auf Staphylokokken an Seidenfäden.

	2 Proz. Formaldehyd + Methylalkohol in wechselnden Konzentrationen				4 Proz. Formaldehyd + Methylalkohol in wechselnden Konzentrationen				8 Proz. Formaldehyd + Methylalkohol in wechselnden Konzentrationen			
Methylalkohol	0·8 Proz.	2·0 Proz.	4·0 Proz.	10·0 Proz.	1·6 Proz.	4·0 Proz.	8·0 Proz.	20·0 Proz.	3·2 Proz.	8·0 Proz.	16·0 Proz.	40·0 Proz.
Verhältnis von Formaldehyd : Methylalkohol	1:0·4	1:1	1:2	1:5	1:0·4	1:1	1:2	1:5	1:0·4	1:1	1:2	1:5
5 Minuten	−	−	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−
10 „	−	−	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
15 „	−	−	+	+	−	−	+	−	−	−	−	−
25 „	−	−	+	+	−	−	+	−	−	−	−	−
35 „	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−
45 „	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−
60 „	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Tabelle XI.

Testmaterial: Staphylokokken an Seidenfäden.

	6 Proz. Formaldehyd + Methylalkohol in folgenden Konzentrationen						
Methylalkohol	2·25 Proz.	6·0 Proz.	12·0 Proz.	18·0 Proz.	24·0 Proz.	30·0 Proz.	36 Proz.
Verhältnis von Formaldehyd : Methylalkohol	1 : 0·38	1 : 1	1 : 2	1 : 3	1 : 4	1 : 5	1 : 6
2 Minuten	+	+	+	+	+	+	+
4 „	+	+	+	+	+	+	+
6 „	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	+	+	+	+	+	+
10 „	—	—	+	+	+	+	+
15 „	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle XII.

Einwirkung von 8- und 16 prozentigen Formaldehydlösungen und wechselnden Mengen Methylalkohol auf Milzbrandsporen (1 Min. Resistenz gegen strömenden Wasserdampf) an Seidenfäden.

	Formaldehyd 8 Prozent + Methylalkohol in folgenden Konzentrationen				Formaldehyd 16 Prozent + Methylalkohol in folgenden Konzentrationen			
Methylalkohol	3·2 Proz.	8 Proz.	16 Proz.	40 Proz.	6·4 Proz.	8 Proz.	10 Proz.	40 Proz.
Verhältnis von Formaldehyd : Methylalkohol	1 : 0·4	1 : 1	1 : 2	1 : 5	1 : 0·4	1 : 0·5	1 : 1	1 : 2·5
1/4 Stunde	—	—	—	+	—	—	—	—
1/2 „	—	—	—	+	—	—	—	—
3/4 „	—	—	—	+	—	—	—	—
1 „	—	—	—	—	—	—	—	—

Bei den Versuchen (Tabelle IX bis XII) sollte festgestellt werden, ob die absolute Menge Methylalkohol, die in der Lösung vorhanden ist, das desinfektorische Ergebnis verschlechtert, oder ob dem Verhältnis von Formaldehydmenge zu Methylalkohol hierbei eine Rolle zuzuschreiben ist. Es wurde deshalb von wechselnden Formaldehydmengen ausgegangen, und ihnen in bestimmten Mengenverhältnissen Methylalkohol zugesetzt. Während es bei einer größeren Reihe von Versuchen, auch bei den früher erwähnten, den Eindruck machte, daß das ungünstigste Verhältnis für Formaldehyd zu Methylalkohol bei 1 : 5 liegt, ließ sich diese Anschauung bei anderen Versuchen nicht in vollem Umfang aufrecht erhalten.

Im Versuch IX ist bei der 1 prozentigen Formaldehydlösung das ungünstigste Verhältnis innerhalb der Grenzen 8 und 24 Teile zugesetzten



Methylalkohols, also beim Verhältnis 1:8 bis 1:24, bei der 2 prozentigen beim Verhältnis 2:8 oder 1:4.

Im Versuch X ist bei der 2 prozentigen Lösung gleichfalls das ungünstigste Verhältnis 2:10 oder 1:5, bei der 4 prozentigen 4:8 oder 1:2.

Beim 6 prozentigen Formaldehyd (Versuch XI) verschlechtert sich die Desinfektionskraft des Formaldehyds vom Verhältnis 1:0·38 bis zum Verhältnis 1:2, um dann unverändert bis zu dem 1:6 zu bleiben.

Beim Versuch XII ist wiederum das ungünstigste Verhältnis auf 8 Teile Formaldehyd 40 Teile Methylalkohol oder 1:5.

Aus diesen Versuchen geht weiterhin hervor, daß von einem bestimmten Formaldehydgehalt an, der von der Resistenz der einzelnen Bakterienarten unabhängig ist, eine abschwächende Wirkung des Methylalkohols nicht mehr in Erscheinung tritt. Für pathogene Bakterien, Sporen einbegriffen, dürfte diese Konzentration dicht über 8 Prozent Formaldehyd liegen.

Kommen wir nun wieder zu dem Ausgangspunkt unserer Untersuchungen zurück, ob bei den einzelnen Raumdesinfektionsverfahren die Anwesenheit des Methylalkohols eine Rolle spielt, so war es zunächst notwendig, für die einzelnen Verfahren das Verhältnis, in dem die beiden Substanzen entwickelt werden, kennen zu lernen. Um dies festzustellen, benutzte ich zwei Arbeiten von Lockemann und mir[1] und berechnete daraus die Mengen Formaldehyd und Methylalkohol, die in 100 Teilen Dampf vorhanden gewesen sind. Aus der älteren Publikation war für eine Reihe von Methoden unter verschiedenen Mischungsverhältnissen der Gesamtverlust und die entwickelte Menge Formaldehyd bestimmt worden, in der neuen waren die gleichzeitig mit dem Formaldehyd entwichenen Methylalkoholmengen berücksichtigt. Zog man beide von dem Gesamtverlust ab, so erhielt man die verdampfte Menge Wasser. (In der älteren Arbeit war auf den Methylalkoholgehalt der Dämpfe noch nicht Rücksicht genommen, und deshalb der Wassergehalt zu hoch angegeben worden.)

In der Tabelle XIII sind die Mengen Formaldehyd und Methylalkohol, die in 100 Teilen Dampf gelöst sind, zusammengestellt.

Bei der Durchsicht der Tabelle zeigt sich, daß die Dämpfe durchweg sehr reich an Formaldehyd sind. Die höchsten Konzentrationen werden erhalten beim Paraform-Permanganatverfahren bei Anwendung des Mengenverhältnisses 10 Teile Paraform, 25 Teile Permanganat, 25 Teile Wasser, nämlich über 21 Prozent; die niedrigsten beim Formalin-Kalk-Permanganatverfahren, nämlich 6·0 Prozent, wenn man von dem für die Praxis nicht vorgeschlagenen Paraform-Kalk-Permanganatverfahren absieht.

[1] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 725. — *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. S. 257.



Tabelle XIII.

	Verfahren			Gesamtentwicklung	Entwickelter CH_2O		Entwickelter CH_3OH		Entwickeltes H_2O		In 100 Teilen Dampf enthalten in Prozent		
	Name	Verhältnis	Mengen	grm	Proz.	grm	Proz.	grm	Proz.	grm	CH_2O	CH_3OH	H_2O
1a	Formalin-Permanganat	Formalin : Permanganat : Wasser = 6 : 6 : 6	2·4 grm CH_2O 6·0 grm $KMnO_4$ 8·7 grm H_2O 0·9 grm CH_3OH	5·4	40	1·0	87	0·8	41·3	3·6	18·5	14·8	67·7
1b	Formalin-Permanganat	Formalin : Permanganat : Wasser 6 : 6 : 3	2·4 grm CH_2O 6·0 grm $KMnO_4$ 5·7 grm H_2O 0·9 grm CH_3OH	5·6	48	1·1	92	0·8	68·5	3·7	19·6	14·3	66·1
2	Formalin-Kalk-Permanganat	Formalin : Permanganat : Kalk : Wasser = 10 : 3 : 10 : 10	4·0 grm CH_2O 3·0 grm $KMnO_4$ 10·0 grm CaO 14·5 grm H_2O 1·5 grm CH_3OH	8·4	12·5	0·5	169	2·5	54	5·4	6·0	29·7	74·3
3	Paraform-Permanganat	Paraform : Permanganat : Wasser 1 : 2·5 : 2·5	4·0 grm CH_2O 10·0 grm $KMnO_4$ 10·0 grm H_2O	7·4	42	1·6	—	0·2	56	5·6	21·6	2·7	75·7
4	Paraform-Kalk-Permanganat	Paraform : Permanganat : Kalk : Wasser = 4 : 3 : 10 : 10	4·0 grm CH_2O 3·0 grm $KMnO_4$ 10·0 grm CaO 10·0 grm H_2O	5·8	7·5	0·3	—	1·5	40	4·0	5·2	25·9	68·9
5	Autan	Paraform : BaO_2 : H_2O = 14 : 37 : 37·5	2·8 grm CH_2O 7·4 grm BaO_2 7·5 grm H_2O	5·7	20	0·6	—	0·2	65	4·9	10·5	3·5	66·0
6	Apparat von Flügge	—	—	—	—	—	—	—	—	—	ca. 15	von 14·4 auf 0·8 sinkend	—

Dem Paraform-Permanganatverfahren nahe steht das Formalin-Permanganatverfahren mit 19·6 bzw. 18·5 Prozent Formaldehyd, je nach der Menge des verwendeten Wassers; es folgt das Apparatverfahren mit etwa 15 Prozent, dem sich das Autanverfahren mit 10·5 Prozent anschließt.

Die höchsten Methylalkoholmengen werden verdampft beim Formalin-Kalk-Permangatverfahren (29·7 Prozent), die geringsten beim Paraform-Permanganatverfahren (2.7 Prozent). Dazwischen stehen das Paraform-Kalk-Permanganatverfahren mit 21·6 Prozent Methylalkohol, das Formalin-Permanganatverfahren (14·8 bzw. 14·3 Prozent Methylalkohol), das Autanverfahren mit 3·5 Prozent Methylalkohol. Anscheinend eine Sonderstellung nimmt in dieser Reihe das Apparatverfahren ein; denn während man bei den apparatlosen Verfahren annehmen kann, daß wegen der kurzen und energischen Reaktion Dämpfe von gleicher Zusammensetzung erzeugt werden, enthält beim Apparatverfahren der Dampf zunächst über 14 Prozent Methylalkohol, wird im Laufe der Verdampfung immer alkoholärmer und am Schluß fast alkoholfrei.

Rein theoretisch läßt sich aus diesen Zahlen für den Formaldehyd- und Methylalkoholgehalt der entwickelten Dämpfe folgern, daß fast alle geprüften Verfahren, vorausgesetzt, daß überhaupt quantitativ genügende Dampfmengen entwickelt werden, eine hinreichende Desinfektionswirkung entfalten müssen. Denn es wird eine so hohe Formaldehydkonzentration erreicht, daß ihr gegenüber nach den mitgeteilten Versuchen eine Beeinflussung durch Methylalkohol nicht mehr in Frage kommen würde. Sichere Schlüsse darauf, wie sich in der Praxis die Verhältnisse gestalten, lassen sich hieraus jedoch nicht ohne weiteres ziehen. Denn die Versuche im Reagenzglas lassen sich nicht ohne weiteres auf die im Raum befindlichen Dämpfe übertragen. Zunächst ist es fraglich, ob die Desinfektionswirkung von Formaldehyd und Methylalkohol in den Dämpfen derjenigen in wäßriger Lösung von gewöhnlicher Temperatur parallel geht; außerdem werden die Verhältnisse durch die Art der Verteilung im Raume, durch die verschieden große Adsorption an den Oberflächen und durch andere Bedingungen kompliziert. Über diese Fragen könnten erst praktische Desinfektionsversuche Auskunft geben, bei denen gleiche Mengen von Dampf verschiedener Zusammensetzung in bezug auf Formaldehyd und Methylalkohol miteinander verglichen werden.



Zusammenfassung.

1. Der Zusatz von Methylalkohol zu Formaldehydlösungen ist für die Desinfektionswirkung nicht indifferenter Natur.

2. Mit steigenden Zusätzen von Methylalkohol zu Formaldehyd sinkt zunächst die Desinfektionskraft, steigt allmählich wieder und übertrifft bei hohen Methylalkoholzusätzen die des reinen Formaldehyds.

3. Ein numerisches Verhältnis zwischen Formaldehyd und Methylalkohol, das bei allen Formaldehydkonzentrationen die ungünstigsten Desinfektionswerte liefert, konnte nicht allgemein festgestellt werden.

4. Von einem bestimmten Formaldehydgehalt an, etwa von 8 Prozent, spielt pathogenen Keimen gegenüber der Methylalkoholgehalt keine wesentliche Rolle.

5. Aus diesem Grunde werden die sehr formaldehydreichen Dämpfe, die bei den Raumdesinfektionsverfahren entwickelt werden, rein theoretisch durch die beigemengten Methylalkoholdämpfe nicht beeinträchtigt werden.

6. Methylalkohol allein besitzt stark desinfizierende Eigenschaften. Wie beim Äthylalkohol dürfte die 70 prozentige Lösung die höchste Wirksamkeit besitzen, während der absolute Alkohol relativ wenig wirksam ist.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. Els.]
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth.)
[Abteilung für Typhusbekämpfung.]
(Leiter: Prof. Dr. E. Levy.)

Bericht über das Sektionsergebnis bei zwei chronischen Typhusbazillenträgern.

Von

Stabsarzt Dr. **Goebel**,
kommandiert zum Institut.

Im Band LXXIV dieser Zeitschrift hat Bindseil in einer Arbeit: „Über einen bakteriologischen Sektionsbefund bei einem chronischen Typhusbazillenträger" in erschöpfender Weise die Literatur über bisher bekannte derartige Sektionen zusammengestellt.

Messerschmidt hat dann im Band LXXV dieser Zeitschrift in einer Arbeit: „Bakteriologischer und histologischer Sektionsbefund bei einer chronischen Bazillenträgerin" weitere interessante Mitteilungen aus diesem Gebiete gemacht.

Im folgenden soll im Anschluß an diese Veröffentlichungen aus unserer Anstalt in aller Kürze über zwei weitere Befunde berichtet werden, welche die Sektionen von zwei jahrelang unter unserer Kontrolle gewesenen Typhusbazillenträgern ergeben haben.

In beiden Fällen handelt es sich um Geisteskranke der Heil- und Pflegeanstalten H.... bzw. St....

Der erste Kranke war ein 38jähriger Mann, Jos. Gr., der in unserer Bazillenträgerliste seit dem 20. VI. 11 geführt wird. Nach anamnestischen Erhebungen soll er im September 1910 in der Anstalt in R.... einen fieberhaften Darmkatarrh mit Ikterus durchgemacht haben; ein Gallenblasenleiden war seitdem nicht nachzuweisen. Am 27. IV. 11 wurde er in die Anstalt H.... verlegt. Bei der hier üblichen Untersuchung der



Ausscheidungen der in die Anstalt neu Aufgenommenen wurden bei ihm im Stuhl Typhusbazillen nachgewiesen. Seitdem wurde er in einer Zelle isoliert gehalten, hatte für sich allein dort einen Abort, sein Eßgeschirr wurde nach Benutzung jedesmal ausgekocht.

Von ihm ist nachweislich weder vor, noch nach seiner Feststellung als Bazillenträger eine Infektion ausgegangen. In im ganzen 70 Untersuchungen seiner Dejekte wurden 22 mal im Stuhl Typhusbazillen gefunden, im Urin keinmal. Am 21. II. 13 agglutinierte sein Serum noch Typhusbazillen in einer Verdünnung von 1 : 50 (s. Tabelle).

Der Mann starb am 15. I. 14 an einer Embolie der Lungenarterie. Das Obduktionsprotokoll sei im Auszug angeführt:

„Deutliches Ödem der unteren Gliedmaßen, die Lymphdrüsen am Halse deutlich geschwollen. Bei der Sektion der Halsorgane fällt auf, daß am unteren Rand des rechten Musculus sternocleidomastoideus ein Lymphdrüsenpaket von der Größe einer Wallnuß vereitert ist und beim Einschneiden etwa 5 ccm eines gelblich grünlichen Eiters entleert.

Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Interkostalraum. Rechte Lunge frei, linke durch bindegewebige Adhäsionen am Unterlappen und an der Spitze leicht verwachsen. Rechte Lunge etwas voluminöser, auf dem Durchschnitt ödematös; in sämtlichen Ästen der Lungenarterien stecken Emboli. Linke Lunge ebenfalls sehr ödematös, blasser als die rechte, in beiden Spitzen alte Schwielen.

Im Herzbeutel etwa 1 Eßlöffel klares Serum, das Herz deutlich kleiner, als dem Körper entspräche, von dunkelbraunroter Farbe; seine Klappen, sowie das Endokard und die Intima der großen Gefäße zart.

Ösophagus blaß, in der Höhe der Bifurcatio trachealis befindet sich in der Vorderwand ein $^1/_2$ cm tiefes Traktionsdivertikel.

In der freien Bauchhöhle kein abnormer Inhalt.

Milz deutlich kleiner, ebenso die Nieren; beide stark hyperämisch, auf Durchschnitten zeigt das Nierenparenchym eine auf die Hälfte verschmälerte Rinde; die Nebennieren deutlich blutreicher.

Der Urogenitalapparat ohne Befund bis auf Thrombosierung der periprostatischen Venen; thrombosiert ist auch die linke Vena iliaca communis. Die Bauchaorta enger, jedoch mit glatter Intima. Pankreas ohne Befund.

Die Leber zeigt auf Durchschnitten das Bild der Muskatnußleber; im ganzen ist sie etwas kleiner. Die Gallenblase ist fest mit ihr verwachsen, etwa 6 cm lang, von einem Durchmesser von etwa 2 cm in walzenförmiger Gestalt. (Die Gallenblase wurde zunächst nicht eröffnet, sondern unterbunden und in toto aus der Leiche herausgenommen.)

Magen, Duodenum und Jejunum zeigen glatte, blasse Schleimhaut, während die letzten 75 cm des Ileums lebhaft gerötet sind und auf der Höhe der Falten seichte Ulzerationen aufweisen. Diese Rötung greift über auf das Coecum und fast das ganze Colon, auch hier stellenweise Ulzerationen im Verlauf der queren Falten. Appendix frei, innen glatt.

Die mesenterialen, sowie die retroperitonealen Lymphdrüsen deutlich größer und blutreicher.“

Tabelle.

Datum		Stuhl	Urin	Datum		Stuhl	Urin
20. VI.	11	+ Ty.	—	8. III.	13	+	—
24. VI.	„	+	—	14. III.	„	—	—
26. VI	„	—	—	19. III.	„	+	—
28. VI.	„	–	—	25. III.	„	—	—
7. VII.	„	—	—	28. III.	„	—	—
13. I	12	+	—	2. IV.	„	—	—
6. II.	„	+	—	9. IV.	„	—	—
1. III.	„	—	—	20. IV.	„	+	—
29. III.	„	—	—	22. IV.	„	—	—
2. IV.	„	+	—	14. V.	„	+	—
31. V.	„	+	—	21. V.	„	+	—
6. VIII.	„	—	—	30. V.	„	—	—
6. IX.	„	+	—	12. VI.	„	—	—
7 X.	„	—	—	20. VI.	„	+	—
28. X.	„	—	—	28. VI.	„	—	—
30. X.	„	—	—	16. VII.	„	—	—
2. XI.	„	+	—	25. VII.	„	+	—
8. XI.	„	—	—	2. VIII.	„	—	—
10. XI.	„	—	—	8. VIII.	„	—	—
15. XI.	„	+	—	10. VIII.	„	—	—
19. XI.	„	—	—	23. VIII.	„	—	—
25. XI.	„	—	—	30. VIII.	„	—	—
27. XI.	„	+	—	13. IX.	„	—	—
30. XI.	„	—	—	22. IX.	„	—	—
7. XII.	„	—	—	27. IX.	„	–	—
13. XII.	„	—	—	8. X.	„	—	—
19. XII.	„	+	—	16. X.	„	+	—
22. XII.	„	—	—	29. X.	„	—	—
30. XII.	„	—	—	14. XI.	„	—	—
1. II.	13	+	—	20. XI.	„	—	—
6. II.	„	—	—	28. XI.	„	—	—
11. II.	„	—	—	7. XII.	„	—	—
20. II.	„	—	—	18. XII.	„	—	—
21. II.	„	Widal + Ty $^1/_{50}$		31. XII.	„	–	—
25. II.	„	—	—	7. I.	14	+	—
1. III.	„	+	—				

Von allen Organen der Bauchhöhle der Leiche wurden Stücke zur bakteriologischen Verarbeitung entnommen, je eines in sterilem Gefäß, ein anderes in Formalinlösung zur Anfertigung von Organschnitten.

Bei der Entnahme der Organstücke, wie auch bei der bakteriologischen und histologischen Verarbeitung derselben wurde im wesentlichen in der von Messerschmidt in der oben angeführten Arbeit beschriebenen Weise verfahren.



Die mit dem angrenzenden Lebergewebe herausgenommene Gallenblase wurde unter sterilen Kautelen zuletzt eröffnet. Es zeigte sich, daß ihre Wand eine durchschnittliche Dicke von etwa 4 mm aufwies; es entleerten sich aus ihr etwa 10 ccm einer schleimigen, zähen, leicht gelblichen Flüssigkeit. Fast das ganze Lumen der Gallenblase war ausgefüllt von drei beinahe haselnußgroßen, facettierten, ziemlich weichen Steinen. Die Steine reichen bis in den Ductus cysticus hinein, jedoch sind die Ductus hepatici und der Ductus choledochus frei.



Um das selten schöne Präparat nicht zu zerstören (siehe Textfigur) wurden nur von der Gallenflüssigkeit Ausstriche auf Endo- und Malachitgrün-Platten angelegt, Galle- und Bouillonröhrchen damit beschickt.

Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brütofen waren alle mit der flüssigen Galle beimpften Nährböden mit einer Reinkultur von Bazillen bewachsen, die in ihrem Wachstum auf allen gebräuchlichen Nährsubstraten, wie auch in ihrem agglutinatorischen Verhalten sich als echte Typhusbazillen erwiesen. Auf keiner der mit Magen- und Darminhalt, mit Organsaft von Milz, Leber, Pankreas, Mesenterial- und Mediastinaldrüsen und Niere beschickten Platten zeigte sich Bazillenwachstum; auch aus dem Blut der Leiche gelang es nicht, Typhusbazillen zu züchten, ebensowenig aus den geschwürigen Stellen des Dünn- und Dickdarms.

Die Identifizierung der Bazillen wurde jedesmal auf die in unseren Instituten gebräuchliche Art vorgenommen: Die direkt ausgestrichenen Endoplatten wurden nach 24 stündigem Aufenthalt im 37 er Schrank nachgesehen, verdächtige Kolonien auf die drei Teströhrchen Schrägagar, Lackmusmolke und Traubenzuckerbouillon übertragen; nach weiteren 24 Stunden wurde mit der Agarkultur zunächst im Tropfen die orientierende Agglutinationsprobe vorgenommen, der sich dann die Aus-

titrierung gegen ein hochwertiges Typhusimmunserum anschloß. Das Abschwemmungsverfahren nach Lentz und Tietze wurde in jedem Falle gleichzeitig durchgeführt. Von den beimpften Galle- und Bouillonröhrchen wurde nach 24 stündiger Bebrütung ein Ausstrich gemacht, und die etwa gewachsenen Kolonien in gleicher Weise geprüft.

Eine histologische Untersuchung dieser Gallenblase mußte unterbleiben, da das selten schöne Demonstrationspräparat unberührt konserviert und unserer Sammlung einverleibt werden sollte.

Der zweite Fall betraf eine 43 jährige geisteskranke Frau R. . . ., die mit kurzen Unterbrechungen sich seit Januar 1902 in der Anstalt in St. . . . aufhielt. Im März/April 1903 machte sie in dieser Anstalt einen Typhus abdominalis durch. Als im Jahre 1910 eine ihrer Nachbarinnen im Saale an Typhus erkrankte, lenkte sich der Verdacht auf sie. Das ihr entnommene Blut agglutinierte noch in einer Verdünnung von 1 : 50 Typhusbazillen, in ihrem Stuhle wurden bei der erstmaligen Untersuchung Typhusbazillen nachgewiesen. Damit fanden nachträglich zwei weitere Typhuserkrankungen ihre Erklärung, von denen die eine einen Monat früher eine Wärterin befallen hatte, welche damals die Frau R. . . . im Dauerbade besorgte, und eine zweite, bereits 1 Jahr zurückliegende Erkrankung bei einer Anstaltspatientin, die, wie sich feststellen ließ, damals neben der Frau R. . . . ihr Bett hatte.

Nach ihrer Feststellung als Bazillenträgerin und strenger Durchführung der Absonderungs- und Desinfektionsmaßnahmen sind seitdem Infektionen von ihr nicht mehr ausgegangen.

Die Frau starb am 3. II. 1914 an einer fortschreitenden Lungenphthisis. Die Sektion ergab folgendes:

Starkes Ödem an den Fußknöcheln. Muskulatur und Fettpolster sehr gering.

Im Herzbeutel etwa 50 ^{ccm} einer gelben trüben Flüssigkeit. Das Herz ist klein. Im rechten Vorhof etwas Blut und Cruor. Die Ostien gut durchgängig, Klappenapparat ohne Befund. Mäßige Arteriosklerose oberhalb der Aortenklappe. Herzmuskel nicht verdickt, Herzfleisch hellbraun. Beide Lungen sind stark verwachsen, besonders an den Oberlappen. Beim Durchschneiden des linken Bronchus entleert sich eine graubraune bröckeligflüssige Masse. Beide Lungen sind etwas vergrößert, schwerer als normal. Die Konsistenz ist an zahlreichen Stellen vermehrt. Oberfläche grob höckerig, und zwar treten die eben erwähnten konsistenzvermehrten Stellen deutlich hervor und sind rot, zum Teil auch gelb verfärbt. Die dazwischen liegenden Teile haben normale Konsistenz und sind rosarot gefärbt. Auf der Schnittfläche der linken Lunge befindet sich im Oberlappen eine etwa faustgroße mit grau-schmutzigen, bröckelig-flüssigen Massen angefüllte Höhle. Die übrige linke Lunge, wie die rechte Lunge, ist auf dem Durchschnitt

diffus von härteren gelblichen Herden durchsetzt. In beiden Spitzen finden sich einige kleinere und größere harte schiefrig gefärbte Knoten. Hiluslymphdrüsen vergrößert, hart und schiefrig. Milz sehr brüchig, weich, von blauroter Farbe mit erbsen- bis kirschkerngroßen rosaroten Stellen, auf dem Durchschnitt dunkelrot. Pulpa abstreifbar, nicht zerfließlich. Die rosaroten Stellen erweisen sich auf dem Durchschnitte als gelbliche, unregelmäßige Herde, die bis an die Kapsel reichen. Ein solcher Herd findet sich auch mitten in der Pulpa. Die linke Niere ist von normaler Größe. Konsistenz etwas weich von blaß-rötlicher Farbe. Auf dem Durchschnitte ist die Rinde gelblich-blaß, das Mark hellbraun Rechte Niere wie die linke. In den tieferen Partien des Bauchraumes reichlich Ascites. Die Leber ist gelbbraun, etwas teigig, auf dem Durchschnitte gelbbraun, zum Teil rot gesprenkelt. Zeichnung etwas verwischt. Gallenblase fast gänseeigroß, prall gefüllt, es läßt sich undeutlich ein etwa haselnußgroßer Stein durchfühlen.

Auf der Serosa des Dünndarmes finden sich mehrere quergestellte etwa 1 cm breite, bläulichrote Streifen mit kleinen gelben Körnchen am Rande. An den entsprechenden Stellen der Schleimhaut finden sich quergestellte, zum Teil die ganze Zirkumferenz einnehmende Geschwüre mit zackigem unterminierten Rande; auf dem Grunde und am Rande kleine Knötchen. Auch im oberen Dickdarme finden sich solche Geschwüre.

Die Verarbeitung der Leichenteile geschah auch hier in der oben geschilderten Art. Auch in diesem Falle erfolgte auf keinem der mit Blut, Darminhalt oder Organsaft von Milz, Leber Pankreas, Niere und Nebenniere, Mesenterial- und Mediastinaldrüsen beschickten Nährböden ein Bakterienwachstum; dagegen zeigten sämtliche Platten und Kulturmedien, die mit Galle beimpft waren, nach 24 Stunden Reinkultur von Typhusbazillen. Gramnegative Stäbchen fanden sich auch in großer Menge im direkten Deckglasausstrich der flüssigen Galle.

Die drei in der Gallenblase gefundenen polyedrischen Steine wurden zunächst in physiologischer Kochsalzlösung gründlich gewaschen, dann in Alkohol getaucht und abgebrannt. Mit einem scharfen Messer wurde der eine der Steine zerschnitten. Nach Anreicherung in Bouillon- und Galleröhrchen ließen sich aus der Mitte wie auch aus den Rindenschichten des Steines Typhusbazillen züchten.

Die histologische Untersuchung der entleerten Gallenblase hatte in liebenswürdiger Weise Hr. Privatdozent Dr. Tilp vom hiesigen pathologischen Institut übernommen. Er stellte folgendes fest:

„Das Lumen der ganzen Gallenblase ist erweitert, ihre Muskulatur dunkelgrün, sammetartig.

Der Fundus der Gallenblase zeigt mikroskopisch in Celloidinschnitten ausgedehnten Defekt der Epitheldecke, auf den Falten der Mukosa, während zwischen den Falten drüsige Einsenkungen erhalten sind. An einer Stelle stärkere Drüsenwucherung, die aber den Wall der Mukosa nicht über-



schreitet. Die Mukosa durchweg gelblich imbibiert, die Kernfärbung an diesen Stellen nicht hervortretend.

Stück aus dem Korpus der Gallenblase: keine drüsigen Bildungen zu sehen, Mukosaepithel fehlt vollständig, die Mukosa selbst schlecht färbbar, schmutzig-gelbbraun verfärbt. Muscularis von normaler Dicke.

Stück aus dem Blasenhalse: Mukosa besser färbbar, Drüsengänge vorhanden, an mehreren Stellen der Mukosa und Submukosa entzündliche Infiltrate, bestehend aus Rundzellen und perivaskulären Wucherungen der adventitiellen Zellen.

In den nach der Gramschen Methode gefärbten Bakterienpräparaten finden sich der Mukosa angelagert Rasen von Bazillen von der morphologischen Beschaffenheit der Typhus-Coligruppe, sie liegen auch mit Vorliebe in den zwischen den Falten gelegenen Buchten der Schleimhaut, vermischt mit desquamiertem Zylinderepithel. In den tieferen Wandschichten, sowie in den Blut- und Lymphgefäßen sind keine Bazillen nachweisbar. Die Bazillen zeigen gramnegatives Verhalten.

Im Bakterienpräparat vom Blasenhals liegen an den Stellen stärkerer Entzündung einzelne Gruppen gramnegativer Bazillen, auch etwas tiefer in der entzündeten Submukosa."

In den noch immer anhaltenden Streit der Meinungen, ob die Infektion der Gallenblase als eine primäre, auf dem direkten Wege der Lebersekretion, oder als eine sekundäre, d. h. durch einen zunächst sich abspielenden embolischen Prozeß in der Mukosa und Submukosa der Gallenblasenschleimhaut und eine von hier aus zustande kommende Infektion des Gallenblaseninhaltes aufzufassen ist, soll hier nicht eingegriffen werden. Unsere daraufhin sehr gewissenhaft durchmusterten Schnitte ließen uns keine derartigen Bazillennester, wie sie von J. Koch[1] als Hauptstütze seiner embolischen Theorie angeführt werden, finden.

Bei dem begreiflichen Interesse, welches unsere für die Bekämpfung des Typhus im Südwesten des Reiches eingerichteten Anstalten an der ganzen Bazillenträgerfrage und dem Probleme ihrer Heilung, das sich uns immer mehr als unser Hauptziel aufdrängt, nehmen, sind uns die mitgeteilten Befunde sehr lehrreich, wenn auch nicht gerade sehr ermutigend; zeigen sie uns doch, namentlich der Befund der ersten Sektion mit ihren tiefgreifenden Veränderungen an der Gallenblase, mit welchen Schwierigkeiten wir zu rechnen haben, wenn wir uns an diese Aufgabe heranmachen.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXII.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. Els.]
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth.)

Ein neues Verfahren zur chemischen Trinkwassersterilisation im Felde.

Von

Dr. **M. Rhein.**

Die chemischen Verfahren zur Trinkwassersterilisation im Felde haben nur dann Vorteile vor dem einfachen Abkochen des Wassers, wenn sie die Möglichkeit geben, das Wasser in kurzer Zeit keimfrei und trinkfähig zu machen. Die zur Sterilisation des Trinkwassers nötigen Prozesse der Keimtötung und der Entgiftung der keimtötenden Substanzen müssen schnell vor sich gehen. Verfahren mit langer Einwirkungsdauer der bakteriziden Substanzen und mit Filtration von einem bei der Entgiftung stattfindenden Niederschlag können infolgedessen praktisch im Felde nicht gebraucht werden.

Von sämtlichen bis jetzt zur Trinkwassersterilisation empfohlenen Substanzen scheint das Chlor am besten dazu geeignet zu sein. Verbindet doch das Chlor mit einer ausgezeichneten bakteriziden Wirkung noch die Eigenschaft, bei Umwandlung aus dem molekularen Zustand in das Chlor-Ion eine sozusagen physiologische Substanz zu liefern. Sämtliche bis jetzt empfohlenen Chlorverfahren haben aber gewisse Nachteile: Chlor in Bomben ist zu kompendiös, Chlorkalk trübt das Wasser und macht eine Filtration des behandelten Wassers nötig, Natriumhypochlorit ist wenig beständig.

Hr. Geheimrat Uhlenhuth gab mir nun die Idee, als haltbares Chlorpräparat Antiformin zur Trinkwassersterilisation anzuwenden, und ich arbeitete, von dieser Idee ausgehend, in seinem Institute ein neues Verfahren zur Trinkwassersterilisation im Felde aus. Hr. Geheimrat Uhlenhuth hat vor mehreren Jahren schon Versuche in diesem Sinne gemacht. Die keimtötende Wirkung war vorzüglich, nur war der Geschmack des behandelten Wassers nicht einwandfrei.



Antiformin bietet außer seinen durch das Uhlenhuthsche Anreicherungsverfahren hinglänglich bekannten auflösenden Eigenschaften auch noch den Vorzug, eine infolge Zusatzes von Natronlauge haltbare Lösung von Natriumhypochlorit darzustellen (1). Nur diese letztere Eigenschaft wird in dem vorliegenden Verfahren angewandt, während die durch Wechselwirkung von Natronlauge und Natriumhypochlorit bedingten auflösenden Eigenschaften zerstört werden.

Versetzt man nämlich Antiformin mit HCl, so verbindet sich dieselbe einerseits mit der Natronlauge zu Kochsalz und entwickelt andererseits aus dem Natriumhypochlorit Chlor.

Die bei Zusatz von HCl zu Antiformin stattfindenden chemischen Vorgänge lassen sich am besten durch folgende Formeln darstellen:

$$NaOH + HCl = NaCl + H_2O$$

$$2\,NaOCl + 4\,HCl = Cl_2 + 2\,NaCl + 2\,H_2O\,.$$

[Letztere Reaktion zwischen HCl und NaOCl wird in den Lehrbüchern folgendermaßen formuliert:

$$NaOCl + 2\,HCl = Cl_2 + NaCl + H_2O\,,$$

wobei das freie Chlormolekül teils aus NaOCl, teils aus HCl entsteht. Diese Reaktion findet aber bei Zusatz von Salzsäure zu Antiformin nicht statt; denn bei Anwendung von H_2SO_4 an Stelle von HCl entsteht nicht weniger Chlor.]

Das so erhaltene, im Wasser gelöste freie Chlor läßt man 5 Minuten lang auf die Bakterien einwirken. Hierauf wird das Wasser durch Umwandlung des Chlors in einen ungiftigen Körper trinkfähig gemacht.

Was diesen zweiten Vorgang des Verfahrens anbelangt, so habe ich zur Entgiftung des Chlors folgende Substanzen versucht: Na_2SO_3, $NaHSO_3$, $CaH_2(SO_3)_4$, $Na_2S_2O_3$, H_2O_2, „festes H_2O_2", Zitronensäure, Tannin und Kaffeeessenz. Die besten Resultate in bezug auf Geschmack habe ich mit dem Natriumthiosulfat erhalten.

Es findet bei der Entgiftung des Chlors durch Natriumthiosulfat folgende chemische Reaktion statt:

$$2\,Na_2S_2O_3 + 2\,H_2O + 2\,Cl_2 = 12\,HCl + 2\,H_2SO_4 \ (2).$$

Bei meinen ersten Versuchen trat häufig einige Minuten nach Zusatz von Natriumthiosulfat ein unangenehmer Geruch nach H_2S auf. Ich stellte fest, daß derselbe bei alkalischer Reaktion des Wassers ausblieb und erhielt von Hrn. Professor Spiro die chemische Erklärung dafür: sehr verdünnte Lösungen von $Na_2S_2O_3$ werden von Säuren unter Bildung von H_2S zersetzt (3). Durch gleichzeitigen Zusatz von $Na_2S_2O_3$ und



$NaHCO_3$ zum Chlorwasser läßt sich die bei der Reaktion zwischen Chlor und $Na_2S_2O_3$ entstehende Säure binden und so die Bildung von H_2S durch Zersetzung der Spuren überschüssigen $Na_2S_2O_3$ verhindern.

Was das Verfahren in der Praxis anbelangt, so denke ich mir die Ausführung desselben folgendermaßen: Das zu sterilisierende Wasser wird mit Hilfe einer leichten tragbaren Pumpe, an der ein einfaches Zählwerk angebracht ist, in einen hölzernen Behälter gepumpt. In Ermangelung eines solchen kann nach dem Vorgange von Nesfield auch ein großer zusammenklappbarer Tucheimer genommen werden, dessen seitliche Wandungen durch einige eingesteckte Holzstäbe gefestigt werden. Im Verlauf des Kautschukrohres, durch welches das Wasser in den Behälter fließt, ist eine Dose angebracht, die im Inneren eine Watteschеibe enthält, ähnlich denen, die heutzutage der Landwirt zum Filtrieren seiner Milch benutzt. Eine Verlangsamung des Wasserstromes wird durch das Filter nicht hervorgerufen. Die Menge des in den Bottich gepumpten Wassers kann an der Zähluhr auf der Pumpe abgelesen werden. Aus einer Salzsäure- und einer Antiforminflasche werden nun mit Hilfe eines Meßgläschens genaue Mengen zugegeben und zwar pro Liter: 1·1 ^{ccm} 25 prozentiger HCl und 2·1 ^{ccm} konzentrierten Antiformins.

[Die Salzsäure muß wegen des eventuellen Kalkgehaltes des Wassers zuerst zugesetzt werden. Nach je 2 monatlichem Liegen wird die Dosis Antiformin um je 0·1 ^{ccm} und die entsprechende Dosis HCl um je 0·05 ^{ccm} pro Liter vermehrt. In den Tropen ist das Antiformin sicher weniger haltbar als in den gemäßigten Zonen. Immerhin war aber nach 4 monatigem Aufenthalt im Brutschrank der Chlorgehalt einer kleinen Antiforminmenge nur um $^1/_3$ gesunken.]

Nach Zusatz des Antiformins und der Salzsäure wird das Wasser mit Hilfe eines Holzstabes gut durcheinandergerührt und bleibt von dem Moment an 5 Minuten lang der Chloreinwirkung ausgesetzt. Um schließlich das Chlor zu entfernen, werden Tabletten in das Wasser geworfen, die pro Liter aus 1·7 ^{grm} Natrium bicarbonicum und 0·45 ^{grm} Natriumthiosulfat bestehen. Dieselben lösen sich sehr rasch auf, und nach ungefähr 1 Minute ist das Wasser trinkfähig.

Das erhaltene Wasser ist klar und geruchlos, der Geschmack ist leicht alkalisch und gleicht dem mancher alkalischen Mineralwässer.

Bei Anwendung der genannten Mengen Antiformin und Salzsäure entstehen im Liter Wasser etwa 110 ^{mg} Chlor. Davon gehen durch Bindung an die Holzwand etwa $^1/_{10}$ verloren. Es bleiben etwa 100 ^{mg} freies Chlor übrig. Nun aber können, wie ich durch mehrere, auf nachstehenden Tabellen vermerkten Versuchen habe nachweisen können, 90 ^{mg} Cl_2 im Liter Wasser in 5 Minuten bis zu 4 Millionen Colikeime in



1 ccm Wasser abtöten. Bei Anwendung geringerer Mengen Chlor, bei kürzerer Einwirkungsdauer gelang die Sterilisation nicht. Ebensowenig konnte nicht filtriertes Wasser durch Zugabe der für das filtrierte nötigen Mengen sterilisiert werden. Die Versuche wurden angestellt mit Wasser, das künstlich mit Kot und Bakterienaufschwemmungen verunreinigt war, dann mit natürlichen durch Enten usw. stark verunreinigten Wässern und schließlich auch mit verdünntem Abwasser der Stadt Straßburg. Die konzentrierten Abwässer selbst gelang es nicht zu sterilisieren, doch wuchsen einmal nur die widerstandsfähigeren grampositiven Kokken. Dieses negative Resultat, das übrigens dem Verfahren keinen Abbruch tun kann, ist verursacht durch das starke Chlorbindungsvermögen der Abwässer. Sonst ist in den Wässern, die zu Trinkzwecken in Betracht kommen, die Bindung des Chlors durch organische Substanzen, wie Haïri (4) nachgewiesen hat, zu gering, als daß hierdurch die Abtötung der Keime verhindert würde. Da nach Haïri Permanganatverbrauch und Chlorbindung nicht parallel gehen, so stellte ich nach Erscheinen seiner Arbeit bei den letzten Versuchen das Chlorbindungsvermögen der betreffenden Wässer fest, um eventuelle Mißerfolge der Sterilisation damit erklären zu können. In der Tat waren bei starker Chlorbindung die Sterilisationsversuche negativ.

Zur Prüfung des behandelten Wassers auf Sterilität wandte ich das von Schüder (5) verlangte strengste Verfahren an, nämlich die Umwandlung der gesamten sterilisierten Wassermenge ($^1/_2$ Liter) durch Zusatz von konzentrierten Nährflüssigkeiten in einen Nährboden und 8 tägige Beobachtung im Brutschrank. Um bei den Versuchen jede Infektion durch Luftkeime zu verhindern und somit jeden negativen Sterilisationsversuch auf mangelhafte Sterilisation des Wassers zurückführen zu können, arbeitete ich eine besondere Versuchsmethodik aus, die mir gestattete, das durch Chlor sterilisierte Wasser steril zu entgiften und steril mit dem Nährboden zu versetzen.

Am oberen Ende eines eisernen Statives (vgl. Textfigur) ist ein Kölbchen mit konzentrierter Peptonlösung angebracht; aus diesem Röhrchen führt eine Heberröhre nach einem am unteren Ende des Statives befestigten 1 Liter-Glaskolben. Das untere, den Boden des Literkolbens fast berührende Ende der Heberröhre ist fein ausgezogen und zugeschmolzen. Außerdem ist direkt über dem den Literkolben verschließenden Wattebausch das Heberrohr durch einen kurzen Gummischlauch unterbrochen. Parallel dem unteren Teil des Heberrohrs geht eine oben mit Watte verschlossene, unten spitz auslaufende und zugeschmolzene Glasröhre in den Kolben; dieselbe ist mit 1·1 ccm einer 30 prozentigen Lösung von $Na_2S_2O_3$ angefüllt. Vor Beginn des Versuches

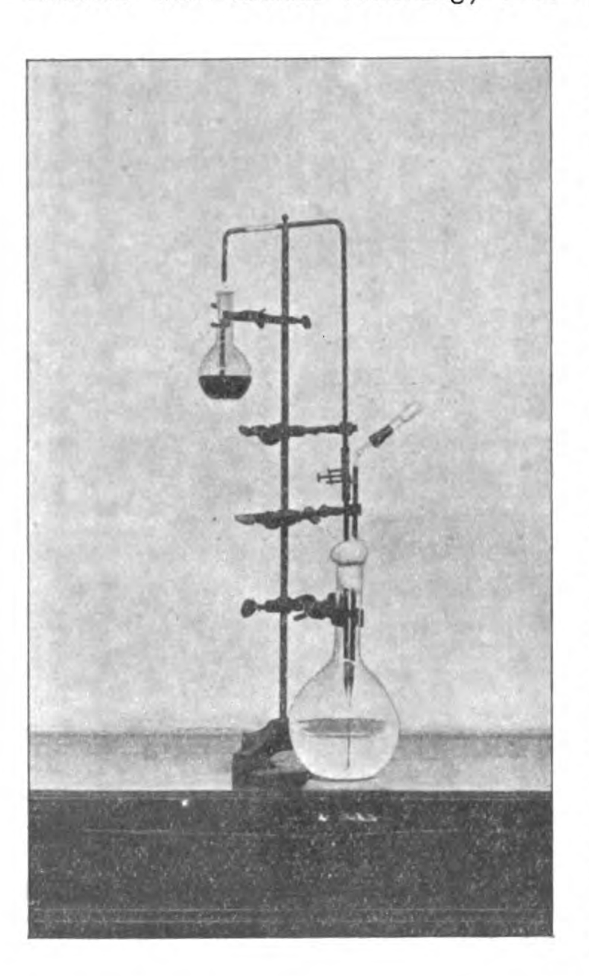
Tabelle Ia.

Versuch	Ursprung des Wassers	Zusätze	Mechanische Behandlung	Organische Substanz in mg Permanganat	Keimzahl in 1 ccm	Dauer der Chloreinwirkung	Chlormenge ($^1/_2$ Liter Wasser)	Bemerkungen	Resultate
1	Städt. Abwasser	2 Typhusagarkulturen	unfiltriert	—	—	5 Min.	45 mg	geschüttelt	Typhusbazillen
2	Leitungswasser	desgl.	"	—	—	5 "	45 "	"	"
3	"	Kotspuren u. 1 Typhusagarkultur	"	—	—	5 "	45 "	"	"
4	"	Kotspuren u. 4 Coliagarkulturen	"	32·2	2 652 000	5 "	45 "	"	Colibazillen
5	"	desgl.	filtriert	13·4	—	5 "	30 "	"	"
6	"	"	"	41·5	1 717 000	5 "	30 "	"	"
7	"	"	"	38·4	2 700 000	5 "	40 "	"	"
8	"	"	"	27·2	2 331 450	5 "	40 "	"	"
9	"	"	"	18·4	2 826 000	5 "	40 "	"	"
10	"	"	"	30·8	2 472 750	5 "	40 "	"	grampositive Kokken
11	"	"	"	11·6	989 000	5 "	45 "	nicht geschüttelt	Colibazillen
12	"	"	"	22·0	3 179 000	5 "	45 "	" "	"
13	"	"	"	32·0	3 502 500	3 "	45 "	geschüttelt	Gram+Kokken
14	"	2 Typhusagarkulturen	"	—	—	5 "	45 "	"	keimfrei
15	"	Kotspuren u. 1 Typhusagarkultur	"	—	—	5 "	45 "	"	"
16	"	Kotspuren u. 4 Coli agarkulturen	"	13·6	—	5 "	45 "	"	"
17	"	desgl	"	10·8	989 000	5 "	45 "	"	"
18	"	"	"	19·2	2 119 000	5 "	45 "	"	"
19	"	"	"	28·4	4 239 000	5 "	45 "	"	"
20	"	"	"	14·8	1 761 200	5 "	45 "	"	"
21	"	"	"	15·2	1 624 920	5 "	45 "	"	"

Tabelle Ib.

Versuch	Ursprung des Wassers	Zusätze	Chlorbindungsvermögen	Keimzahl in 1 ccm	Chlormenge	Bemerkungen	Resultate
22	Leitungswasser	2 Coliagarkulturen	—	—	45 mg	—	keimfrei
23	"	1 Kultur Typhus, Dysenterie und Paratyphus	—	—	45 "	—	"
24	Ausfluß des Abwassers in die Ill	—	4·2	353 200	45 "	—	Heubazillen und Gram+Kokken
25	Reines Abwasser	—	6·8	565 200	45 "	—	Colibazillen
26	" "	—	18·8	859 700	45 "	Tanningehalt des Abwassers	"
27	Teichwasser der Kläranlagen	—	5·0	17 650	45 "	—	keimfrei
28	desgl.	—	2·5	19 782	45 "	—	"
29	Teichwasser im Rheinwald	—	1·0	10 597	45 "	—	"
30	Trüber Ententeich	—	2·5	282 600	45 "	—	"
31	Ententeich	—	1·5	13 628	45 "	—	"
32	Wasser des Verfluters	—	3·4	565 000	45 "	—	"

werden nun die ganze am Stativ befestigte Apparatur und außerdem noch ein dem am Stativ angebrachten Literkolben gleicher Kolben mit Watteverschluß im Dampftopf sterilisiert. Das zu sterilisierende Wasser ($^1/_2$ Liter) wird zunächst durch eine Wattescheibe filtriert, hierauf mit Hilfe eines langrohrigen Trichters in den nicht befestigten Literkolben gegossen. Der Trichter wird hierauf vorsichtig, ohne mit dem Trichterende den Hals zu berühren, herausgenommen, der Hals des Kolbens mit einer Bunsenflamme abgeglüht und schließlich mit Pipetten Antiformin und Salzsäure zugesetzt. Zu gleicher Zeit wird ein Zählwerk in Tätigkeit gesetzt. Nun wird rasch der unten am Stativ angebrachte Literkolben entfernt und durch den mit Wasser gefüllten ersetzt. Das im Kolben befindliche Wasser wird öfters geschüttelt, und sobald das Zählwerk den Ablauf von 5 Minuten bekannt gegeben hat, wird die Thiosulfatröhre hinuntergestoßen. Ist deren Inhalt ausgelaufen, so wird die andere Röhre durch Hinunterstoßen unten abgebrochen. Nachdem der ganze Inhalt des Kölbchens ausgelaufen ist, verschließt man den Gummischlauch mit einem Quetschhahn, löst die Verbindung mit dem oberen Glasrohr und stellt den Kolben in den Brutschrank. Ist während 8 Tagen die Flüssigkeit vollkommen klar geblieben, so ist damit die vollkommene Sterilisation des Wassers bewiesen.



Nach Neutralisation des Chlors in dem in einem Holzbottich befindlichen Wasser sind im Liter ungefähr 180 ^{mg} Na_2SO_4, Spuren von Thiosulfat und etwas $NaHCO_3$ vorhanden, lauter für den Menschen auch nach längerem Gebrauche absolut unschädliche Substanzen. Ich selbst habe 2 Wochen lang das Wasser in Mengen von 1 Liter pro Tag ohne jegliche Schädigung getrunken.

Was die Brauchbarkeit des Verfahrens im Felde anbelangt, so halte ich es als geeignet für kleine Truppenverbände, die einen Ozon- oder Wasserkochapparat nicht mitnehmen können. Ich habe versucht, das Verfahren auch für die Zwecke des einzelnen Soldaten auszuarbeiten. Dazu habe ich eine Feldflasche konstruiert mit 2 Bechern, einem immer sauberen Trinkbecher und einem Schöpfbecher, der zugleich mit Filtrieranordnung versehen ist. Außerdem befindet sich an diesem Schöpfbecher ein automatischer Verschluß, der nur beim Aufsetzen des Bechers auf den Flaschenhals sich öffnet, beim Schöpfen sich aber automatisch schließt. Bei weiterer Ausarbeitung bin ich aber auf Schwierigkeiten mit der genauen Dosierung des Antiformins gestoßen, da Tropfgläschen sich nur schwer anwenden lassen. Einzelne Fläschchen mit so gefährlichem Inhalt dürften wohl kaum dem einzelnen Soldaten gegeben werden. Dagegen können meiner Ansicht nach größere Mengen in guter Metallhülsenverpackung von einem daraufhin geschulten Sanitätsunteroffizier ohne Gefahr transportiert werden.

Außer der Trinkwassersterilisation bliebe noch eine andere Anwendungsweise für das Verfahren übrig, nämlich die rasche Sterilisation eines großen Schwimmbades nach Auftreten einer ansteckenden Krankheit, wie z. B. der häufig beobachteten Badekonjunktivitis. Man könnte dazu folgendermaßen vorgehen: die chlorgebenden Flüssigkeiten Antiformin und Salzsäure werden getrennt in zwei Schläuchen bis an das Ende einer langen Stange fließen gelassen. An den Austrittsstellen vereinigen sich die beiden Flüssigkeiten und erzeugen auf diese Weise Chlor, das durch langsames Durchführen der Stange durch das Wasser gleichmäßig in demselben verteilt wird. An Stelle des $Na_2S_2O_3$ müßten entsprechende Mengen Na_2SO_3 genommen werden, um die Entwicklung von H_2S zu verhindern. Auf diese Weise könnte ein großes Schwimmbad ohne Wasserwechsel nach ungefähr 30 Minuten wieder dem Gebrauche freigegeben werden.

Durch Zusatz von 2·1 ccm Antiformin und 1·1 ccm 25 prozentiger Salzsäure zu 1 Liter keimhaltigen, durch Watte filtrierten Wassers lassen sich in 5 Minuten bis zu 4 Millionen Colikeime im Kubikzentimeter vollständig abtöten. Die Beseitigung des Chlors geschieht mit Hilfe von Tabletten, die pro Liter aus 1·7 grm Natriumbikarbonat und 0·45 grm Natriumthiosulfat bestehen. Das behandelte Wasser hat leicht alkalischen Geschmack, ist klar, geruchlos und für den Organismus unschädlich.

Das Verfahren ließe sich auch noch, mit Natriumsulfit als chlorbindendem Mittel, zur raschen Sterilisation großer Schwimmbäder anwenden.



Literatur-Verzeichnis.

Bezüglich der neueren Methoden zur chemischen Trinkwassersterilisation sei verwiesen auf:

Spitta, Die Desinfektion des Trinkwassers im *Handbuch der Hygiene*, von Rubner, Gruber und Ficker. Bd. II. 2. S. 107.

Kunow, Die Gewinnung von keimfreiem Trinkwasser im Felde. *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXV. S. 311.

Langer, Ein neues Verfahren der Chlorkalksterilisation kleiner Trinkwassermengen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. S. 1837.

Nesfield, The chemical sterilization of water for military purposes. *Journ. Royal Army Medical Corps.* Vol. XVIII. p. 513.

---

1. Uhlenhuth u. Xylander, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XXXII. S. 161.
2. Treadwell, *Analytische Chemie.* III. Aufl. Bd. I. S. 248.
3. W. Vaubel, Über das Verhalten des Natriumthiosulfats gegenüber Säuren, insbesondere gegen Schwefel- und Salzsäure. *Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellschaft.* Bd. XXII. Nr. 1. S. 1686.
4. Ekrem Haïri, Über den Einfluß der organischen Substanz auf die Desinfektion des Trinkwassers mit Chlor. *Diese Zeitschrift.* 1913. S. 40.
5. Schüder, *Ebenda.* 1901. Bd. XXXVII. S. 307. — 1902. Bd. XXXIX. S. 532 u. Bd. XL. S. 196.






Generated on 2019-08-03 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788960
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google